FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE - PARIS

N° 103

ANNÉE 1975

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

JEAN-MARIE VERMÈS

NÉ LE 20 JUIN 1947 À PARIS (17ÈME)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

" PELIOSE HEPATIQUE "

A PROPOS D'UNE OBSERVATION CHEZ L'ENFANT.

PRÉSIDENT : MONSIEUR DANIEL ALAGILLE, PROFESSEUR.

FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE - PARIS

ANNÉE 1975 N°

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

JEAN-MARIE VERMÈS

NÉ LE 20 JUIN 1947 À PARIS (17ÈME)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

" PELIOSE HEPATIQUE "

A PROPOS D'UNE OBSERVATION CHEZ L'ENFANT.

PRÉSIDENT : MONSIEUR DANIEL ALAGILLE, PROFESSEUR.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	ANDRE R.	Hématologie
	BRICOUT F.	Bactério-virologie
	BRISSAUD H.	Pédiatrie
	BROCARD H.	Pneumologie
	CATINAT J.	Cardiologie
	CERBONNET	Chirurgie
	CHALUT J.	Radiologie
	CHERIGIE Ed.	Radiologie
	CHIGOT Ph.	Chirurgie Infantile
	CONTAMIN Fr.	Neurologie
	CONTE M.	Médecine
	DAGUET G.	Bactériologie
	DEBRAY J.	Médecine
	DECROIX G.	Pneumologie
	DRY J.	Médecine
	DUHAMEL G.	Hématologie
	FLABEAU	Chirurgie
	GERBEAUX J.	Thérapeutique
	GIRARD F.	Physiologie
	GOSSET J.	Chirurgie
	GOLVAN Y.J.	Parasitologie
	HUGELIN A.	Physiologie
	LAPLANE R.	Pédiatrie
	LELORIER G.	Obstétrique
	LOEPER J.	Médecine Expérimentale
		Immunologie
	LOYGUE J.	Chirurgie
	MALAFOSSE M.	Chirurgie
	MAROIS M.	Histologie
	MILHAUD G.	Biophysique
	NICK J.	Neurologie
	ORCEL L.	Anat. Pathologie
	PERRAULT M.	Médecine
	PICARD J.	Biochimie
	PIERON R.	Pneumologie
	POLONOVSKI Cl.	Pédiatrie
	POLONOVSKI J.	Biochimie
	RICHET G.	Néphrologie
	SALMON Ch.	Immunologie
	SARAUX H.	Ophtalmologie
	N ...	Obstétrique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	AKOUN G.	Pneumologie
	ARDAILLOU R.	Physiologie
	ATTAL Cl.	Pédiatrie
	BAUX S.	Orth. Traum.
Mme	CHAPUT A.	Stomatologie
MM.	CHEYMOL G.	Pharmacologie
	CLOAREC M.	Médecine
	GUIRAUDON G.	Anatomie
	LASFARGUES G.	Pédiatrie
	PAQUELIN	O.R.L.
	ROUX Ch.	Embryologie
	WARGON H.	Méd. Expérimentale
	WEINMANN S.	Biochimie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	ALBY J.M.	Psychiatrie
	AMSTUTZ P.	Réanimation
	APOIL A.	Orth. Traum.
Mme	ARON D.	Ophtalmologie
MM.	BARRITAULT L.	Biophysique
	BIGOT R.	Radiologie
	BODIN Fr.	Médecine
	BOURY G.	Chirurgie
	CHOUARD Cl.	O.R.L.
	LEVY V.G.	Hépato.-GASTRO.
	MENSCH B.	Biophysique
	MERY Ph.	Néphrologie
Mme	MIGNON Fr.	Néphrologie
	MONNIER J.P.	Radiologie
	NAJMAN A.	Hématologie
	NICOLLE M.	Neurologie
	OPOLON J.	Hépato.-Gastro.
	PISSARRO B.	Méd. Préventive

Mme	COMBRISSON A.	Hémato.-Immun.	PRUDHOMME de)	
MM.	COTIN G.	O.R.L.	SAINT-MAUR P.)	Anat. Pathologie
	DARNIS F.	Hépato-Gastro.	RAMPINI Cl.	Biochimie
	DELIGNE P.	Anesthésiologie	RICHARDET J.M.	Pédiatrie
	FONTAINE J.L.	Pédiatrie	ROLAND J.	Anat. Pathologie
	GAUTIER H.	Physiologie	SALAT J.	Obstétrique
	GOLDLUST D.	Radiologie	SCHLEINGER M.	Radiothérapie
	GRUNER M.	Chir. Infantile	THOMAS M.	Médecine
	GUILMET Cl.	Anesthésiologie	TOURNIER G.	Pédiatrie
	HERMAN D.	Médecine	VERGEZ P.	Bactériologie
	HOMBERG J.Cl.	Immunologie	WITCHITZ S.	Cardiologie
	HUGUET Cl.	Chirurgie		
	HUGUIER M.	Chirurgie	N ...	Neurologie
	KRULIK M.	Médecine	N ...	Obstétrique
	LAUGIER A.	Radiothérapie		

ENSEIGNANTS ASSOCIES

M. ELIAKIS Em. Médecine Légale

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

M. KIRSCH Fr. Physiologie biochimique

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM.	BENOIST	DUNET
	BRUEZIERE	SALOMON
	CASASSUS	SCETBON
	COUVREUR	VERGOZ
	CHRISTOL	

ATTACHES D'ENSEIGNEMENT

MM.	ANGLERAUD	des LAURIERS
	BAKOUCHE	MAY
	BENAIM	MIGNOT
	BLOCH MICHEL	Mme PANKOW
	GIRAUDEL	ROBERT
	KIPMAN	SAUVAN
	LAURAS	SCHNEIDER

A MES PARENTS,

A MARIE-CHRISTINE,

A MES FRERES,

A TOUTE MA FAMILLE ET A

MES AMIS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DANIEL ALAGILLE

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse,

En hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE MICHEL ODIEVRE

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé de ses conseils.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR MARTHE GAUTIER

Maître de Recherche à l'I.N.S.E.R.M.

Qui nous a conseillé avec bienveillance pour la rédaction de cette thèse,

En témoignage de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE CHAUMONT

Qui a mis à notre disposition les documents radiologiques nécessaires à l'élaboration de ce travail.

Qu'il soit assuré de notre sincère reconnaissance.

A MADAME LE PROFESSEUR MARIE-LOUISE CHEVREL †

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRE MAZABRAUD

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS ORCEL

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE JEAN ROLAND

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RENE TRUHAUT

En témoignage de notre respectueux attachement.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

I N T R O D U C T I O N

Ce travail est consacré à l'étude de la péliose hépatique à propos d'un cas survenu chez un enfant, fait unique dans la littérature.

Il s'agit d'un cas complexe, d'interprétation difficile. Le diagnostic de péliose hépatique a été porté sur un prélèvement biopsique.

La péliose hépatique est une entité mal définie, dont l'étio-pathogénie est controversée.

C'est une lésion rare qui est caractérisée par la présence dans le foie d'espaces remplis de sang, siégeant le plus fréquemment dans la région sous-capsulaire. Elle apparaît, en général, associée à une affection cachectisante, ou chez des sujets soumis à certaines thérapeutiques surtout hormonales.

L'expression grecque πελιός, qui signifie livide, plombé, sombre[1], a été utilisée tout d'abord seulement pour certaines hémorragies cutanées. Ce n'est qu'ultérieurement qu'on a appliqué ce terme à des foyers hémorragiques de couleur foncée des organes internes, en particulier le foie et la rate.

---

(1) - BAILLY (A.), Dictionnaire grec-français, 26è. édition, 1963

Le premier cas a été décrit au milieu du siècle dernier, mais la dénomination de péliose hépatique n'est utilisée que depuis une soixantaine d'années.

Son étiologie et sa pathogénèse font l'objet de différentes théories.

Ce travail sera divisé en plusieurs chapitres.

Les deux premiers seront consacrés à un résumé historique et aux circonstances d'apparition de la lésion. Les suivants traiteront de notre observation personnelle, des phénomènes anatomo-pathologiques et de leur étonnante diversité histologique, des études en microscopie électronique, des pélioses à siège extra-hépatique, des lésions décrites chez les animaux et des données expérimentales. Enfin, le dernier chapitre sera réservé aux problèmes étio-pathogéniques. Nous y verrons l'opinion des auteurs et l'exposé objectif des différentes théories avec leurs forces et leurs faiblesses.

Nous n'avons pas la prétention d'apporter une solution au problème étio-pathogénique de cette lésion très particulière ; nous voulons contribuer seulement à la connaissance de cette affection dont la nature est encore entourée de beaucoup d'obscurité.

H I S T O R I Q U E

Les premiers cas ont été rapportés par WAGNER, 1861, (87) ; COHNHEIM, 1866, (15) ; SCHROHE, 1899, (73), FABRIS, 1900, (23) ; MEYER, 1908, (55) ; HEDREN, 1909, (35) ; etc ... L'affection a été décrite sous des dénominations variées : kystes sanguins, varices, dégénérescences caverneuses, teleangiectasia hepatis disseminata, angiomatosis hepatis, miliare kugelige Blutungen, etc ...

Le terme de péliose a été utilisé la première fois par SCHOENLANK (72), en 1916.

Les travaux les plus approfondis sont ceux de SENF (77) en 1939 et de ZAK (96) en 1950 ; ce dernier, dans un travail d'ensemble, a colligé 34 cas, y compris le sien.

Depuis cette date, 38 nouveaux cas ont été rapportés comprenant celui qui fait l'objet de notre thèse, élevant ainsi le total à 72 cas* (voir Tableau I).

Nous résumerons ultérieurement (voir Tableau II) les 38 cas publiés depuis l'article de ZAK, en 1950.

---

* : Il faudrait y ajouter les cas publiés par les auteurs japonais : SUGIYAMA, 1965, (82) et SUMLYOSHI, 1971, (83) dont nous n'avons pas pu nous procurer les textes.

CIRCONSTANCES D'APPARITION

La péliose apparaît dans la majorité des cas en association avec une affection cachectisante : tuberculose, cancer ... Mais on la trouve aussi dans les cas de sprue, de diabète, d'infection généralisée, de polysérite, de pemphigus, etc ..., et même, plus récemment, en rapport probable avec des stéroïdes anabolisants (voir Tableau III).

Il s'agit le plus souvent d'une découverte d'autopsie ; seulement 9 cas ont été diagnostiqués in vivo, dont celui que nous rapportons ici, le premier d'entre eux par J. CAROLI et coll. (14) en 1964.

Il semble exister une certaine prédominance masculine : 43 cas masculins pour 24 féminins (5 cas sans renseignements de sexe).

Quant à l'âge, tous les cas publiés jusqu'ici se rapportaient à des adultes entre 19 et 80 ans avec une plus grande fréquence entre 50 et 60 ans pour les hommes et entre 30 et 40 ans pour les femmes.

Notre cas est le premier observé chez l'enfant.

O B S E R V A T I O N

Pascal C... est originaire d'un village de l'Yonne, 15è enfant d'une fratrie de 18 dont 14 survivants sans problème particulier. La grossesse s'est déroulée normalement ; le poids de naissance était de 3 480 g. Un ictère néonatal, apparu à la 48è heure de vie, a duré quatre jours. Il n'a eu aucune vaccination, ni aucune prévention du rachitisme.

Les premiers mois de la vie sont marqués par une diarrhée quasi permanente, ce qui retarde l'introduction de la farine, puis des autres aliments. A l'âge de 2 mois, une déshydratation aigüe nécessite une hospitalisation au cours de laquelle la rééquilibration hydroélectrolytique ne pose pas de problème particulier. A cette occasion on ne note pas d'hépatomégalie. Un an et demi plus tard, on entreprend un traitement antiparasitaire à la suite de l'émission d'un Ascaris. Enfin, à l'âge de 3 ans 8 mois, l'enfant est à nouveau hospitalisé car il présente un mauvais état général avec pâleur, une diarrhée persistante, une augmentation du volume de l'abdomen, semble-t-il récente, avec hépatomégalie. La présence d'une anémie importante à 2 200 000 globules rouges conduit à la prescription de deux transfusions sanguines. L'ensemble de

cette symptomatologie restant sans explication évidente, l'enfant est alors transféré dans le service du Professeur ALAGILLE à l'hôpital de Bicêtre, en vue de pratiquer des investigations complémentaires.

L'examen clinique à l'âge de 3 ans 9 mois met en évidence :

1°) - Une hypotrophie staturo-pondérale nette : taille : 89 cm (-3 d.s.), poids : 12,200 kg (-2 d.s.). Lui sont associés l'absence de pannicule adipeux, des masses musculaires présentes mais minimes, une altération des phanères (cheveux secs, cassants, hypoplasie de l'émail dentaire, mais ongles normaux), une poly-microadénopathie, une pâleur modérée, un état subfébrile.

2°) - Une hépatomégalie importante et asymétrique : le lobe gauche, qui est très ferme avec un bord inférieur tranchant, atteint l'ombilic, et le lobe droit, de consistance normale, ne déborde le gril costal que de deux travers de doigt. Il n'existe pas de circulation collatérale, pas d'ascite, pas d'ictère. Les selles et les urines sont de coloration normale. Enfin, il n'y a pas de splénomégalie.

Deux autres éléments séméiologiques viennent compléter ce tableau :

3°) - Une diarrhée permanente à laquelle est associé un prolapsus rectal.

4°) - Un certain retard psychomoteur difficilement appréciable compte tenu de l'absence de langage. Le quo-

-tient de développement (Q.D.) est chiffré à 64. Ce développement psychomoteur était déjà apparu perturbé, tout au moins de façon dissociée, durant les premiers de la vie : le premier sourire avait été acquis à 6 mois ; la position assise avait été obtenue à 8 mois ; l'enfant s'était tenu debout à 1 an 1/2 ; la propreté n'était pas acquise à 3 ans 1/2.

Au terme de cet examen clinique, deux problèmes se trouvent donc être posés :

1°) - La présence d'un gros foie asymétrique, isolé, pouvant évoquer une tumeur ou une cirrhose.

2°) - L'existence d'une diarrhée chronique pouvant être tenue pour responsable de l'hypotrophie, de la pâleur et du mauvais état général.

Les explorations sont donc entreprises à la fois sur le plan digestif, hématologique et hépatique. Ces dernières investigations retiendront particulièrement l'attention.

Sur le plan hépatique l'objectif initial est d'éliminer une tumeur du foie. Il n'y a pas d'élimination urinaire anormale des V.M.A. ; il n'y a pas de fétuine décelable dans le sang ; il n'y a pas de calcifications radiologiquement visibles au niveau du foie ; la scintigraphie à l'indione 113 est homogène quoiqu'un peu plus faible à gauche ; enfin l'artériographie sélective n'apporte pas d'arguments en faveur d'une origine tumorale.

Une étude biologique des fonctions hépatiques est faite tous les deux mois ; ces fonctions paraissent modérément perturbées dans l'ensemble :

1°) - Il n'existe pas de signes d'insuffisance hépato-cellulaire :

- Les éléments du complexe prothrombique, sans traitement préalable par la vitamine K_1, donnent les résultats suivants :

Temps de Quick	73 %	68 %	75 %
Proaccélérine	86 %	62 %	75 %
Facteur VII + X	73 %	80 %	65 %
Prothrombine	80 %	94 %	85 %

- le fibrinogène varie entre 2,90 g/l et 3 g/l ;

- le cholestérol estérifié est à 1g/l avec un rapport d'estérification égal à :

0,61 0,67 0,77

- le chiffre d'albumine :

29 g/l 37 g/l 33 g/l

2°) - Par contre, il existe un déséquilibre protidique important comme le révèlent les résultats ci-dessous :

Protides totaux	87 g/l	79 g/l	74 g/l
Albumine	29 g/l	37 g/l	33 g/l
Gamma-globulines	35 g/l	26 g/l	20 g/l

L'inversion du rapport albumine/globuline observée initialement va s'atténuer progressivement à l'occasion de deux contrôles successifs :

Albumine/Globuline	0,53	0,84	0,85

3°) - Les tests de floculation se révèlent positifs, quoique dissociés :

Mac Lagan	30	15	16 U
Kunkel Zinc	44	38	36 U
Hanger	++	0	++

et l'immunoélectrophorèse montre une augmentation importante des IgG (33 mg/ml), des IgA (3 mg/ml) et des IgM (1,35 mg/ml) associée à une diminution modérée de l'albumine et de l'haptoglobine.

4°) - Il n'y a pas de signes de cytolyse :

Transaminases S.G.P.T.	3	2,5	3 mU/ml

5°) - Il n'y a pas de syndrome rétentionnel net :

Bilirubine	10	9	6 mg/l
Cholestérol total	1,30	1,65	1,20 g/l
Lipides totaux	4,75	5,40	4,80 g/l
Kunkel phénol	20	21 U	
Phosphatases alcalines	55	37	59 UI

Par contre, la clearance fractionnelle de la brome sulfone phtaléine (B.S.P.) est égale à 9,1 % avec un taux de rétention de 22,8 % à la 15 ème minute et de 10,5 % à la 45ème minute.

Ainsi, au terme de ces explorations biologiques hépatiques, trois éléments retiennent particulièrement l'attention : des réactions de floculation modérément positives, une clearance de la B.S.P. limite et un déséquilibre protidique pour lequel il est difficile de faire la part de ce qui revient aux perturbations purement hépatiques et à l'état digestif médiocre.

D'autres examens complémentaires ont été réalisés : la recherche d'antigène et d'anticorps anti-Australia est négative à deux reprises (électro-immuno-diffusion) ; le dosage de l'alpha-1-antitrypsine est normal ; le taux de céruloplasmine dans le sérum n'est pas diminué (41 mg/100 ml) avec un fond d'oeil et un examen à la lampe à fente normal ; le test à la sueur est normal. La cholangiographie intra-veineuse montre des voies biliaires extra-hépatiques normales.

Par contre, les résultats fournis par les études anatomo-pathologiques et radiologiques hépatiques se révèlent les plus intéressantes : dans un premier temps, une ponction biopsie du foie à l'aiguille portant sur le lobe droit ramène un fragment qui est considéré comme "assez voisin de la normale". Cependant, on précise qu'il existe "trois zones un peu étranges où les travées hépatiques sont partiellement remplacées par des globules rouges tout à fait normaux, extra-sinusoïdaux. Mais cette constatation ne permet pas d'éliminer de façon formelle un artéfact d'origine traumatique au moment de la ponction biopsie". (Docteur M. GAUTIER).

Dans un second temps, on pratique une biopsie chirurgicale :

- Macroscopiquement, le lobe droit paraît d'aspect et de consistance normale ; par contre le lobe gauche est très ferme. La surface est parsemée de tâches bleu sombre, de taille variable, sans consistance spéciale à la palpation. Des formations nodulaires volumineuses sont perçues en profondeur dans l'épaisseur du parenchyme.

- Microscopiquement : l'aspect histologique est différent de celui reconnu lors de la ponction biopsie à l'aiguille : "Cette biopsie chirurgicale porte sur le lobe carré et sur le lobe gauche. Les deux lobes présentent des lésions rigoureusement identiques. Les zones "péliotiques" sont très nombreuses et correspondent tout à fait à l'aspect macroscopique vu par le chirurgien.

La biopsie est sous-capsulaire. La capsule est un peu épaissie. Les espaces portes présents sont très nombreux, ils sont tous très nettement hypertrophiés sans envoyer de prolongements dans le parenchyme. Ils contiennent éventuellement, mais assez rarement, quelques cellules inflammatoires qui sont des cellules rondes. Les éléments de la triade portale sont présents. Les veines portes ne présentent aucune anomalie, en particulier, elles sont vides.

L'infiltration hémorragique est très importante. Les zones péliotiques sont toujours dans les zones centro-lobulaires où elles atteignent 300 et 400 µ. Il s'agit toujours d'hématies non lysées, qui siègent à l'intérieur de

PHOTO PAR TRANSPARENCE DU BLOC INCLU DANS LA PARAFFINE - x 6.

ASPECT HISTOLOGIQUE DES ZONES PELIOTIQUES.

TRICHROME x 40.

Fig. A - Hématéine-éosine x 160.
Zone péliotique centro-lobulaire proche du parenchyme hépatique sain.

Fig. B - Hématéine-éosine x 400.
Détail des travées hépatiques remplacées par des hématies non lysées.

Fig. C - P.A.S. après digestion à l'amylase x 160.
Veine centro-lobulaire à paroi épaissie.
Quelques travées de fibrose intra-lobulaire.

Fig. D - Trichrome Masson x 400.
Détail de la paroi de la veine centro-lobulaire.

Hématéine éosine x 1 000

Fig. A-B - Sinusoïdes vides.
Hématies non lysées coexistant avec des hépatocytes en voie de nécrose.

Fig. C - Quelques hématies dans les sinusoïdes.
Hépatocytes voisins bien conservés.

Fig. D - Hépatocytes entièrement remplacés par des hématies intactes.

la structure habituellement réservée aux hépatocytes, c'est à-dire que ces hématies ne sont pas dans les sinusoïdes. Exceptionnellement, on en rencontre quelques unes dans les sinusoïdes, mais là où l'infiltration est très importante, les sinusoïdes sont en général collabés, leur conjonctif en est alors un peu hypertrophié alors que les fibres de réticuline sont à ce moment assez désordonnées. La taille des cavités contenant ces hématies non lysées varie entre 20 et 150 µ, mais pour la plupart d'entre elles la plus grande dimension est autour de 40 µ. Il est assez remarquable de constater que si beaucoup de cellules hépatiques ont disparu dans ces zones hémorragiques, on rencontre çà et là des hépatocytes qui ne montrent aucun signe de souffrance ni au niveau de leur cytoplasme, ni au niveau de leur noyau tout à fait normaux. Cependant, de temps en temps, quelques noyaux pycnotiques sont notés. Dans ces zones péliotiques, les cellules de Kupffer sont un peu hypertrophiées et contiennent un pigment ocre ou un peu brun qui n'est pas du fer.

Le fait dominant de cette préparation est la localisation de ces zones au centro-lobule. De plus, il existe une altération des veines centro-lobulaires. Il est exceptionnel que celles-ci apparaissent normales. La plupart du temps, il existe un certain degré de thrombose ancienne organisée réhabitée par de petits capillaires. Cependant, ces veines centro-lobulaires ont toujours une lumière, même petite, même s'il est difficile d'y identifier des cellules endothéliales normales. Dans certains cas, la paroi de cette

veine centro-lobulaire est très épaisse et un peu rompue.

En périphérie des zones anormales, on se trouve brutalement en zone saine, devant un parenchyme hépatique tout à fait normal où les cellules hépatiques ne présentent aucune altération. Il n'y a pas de rétention biliaire, pas de dépôt de fer, pas de dépôt de fibrine après coloration à l'hématéine phosphotungstique.

EN CONCLUSION :

Zones hémorragiques nombreuses centro-lobulaires. Altération constante des veines centro-lobulaires. Dans les zones hémorragiques, il est assez remarquable de constater que les cellules nécrotiques sont exceptionnelles" (Docteur M. GAUTIER)

Compte tenu de cet aspect très particulier, des investigations radiologiques sont entreprises afin d'éliminer, de façon la plus formelle possible, un syndrome de Budd-Chiari atypique.

Rappelons ici qu'une artériographie sélective (tronc coeliaque, artère hépatique, artère mésentérique) de face et de 3/4, réalisée préalablement avec le souci d'éliminer une tumeur, avait été interprêtée de la façon suivante (Docteur P. CHAUMONT) : "Il existe une différence entre les deux lobes puisque le réseau artériel du lobe gauche est plus grêle, moins bien organisé et que la disparition du produit opaque est plus rapide qu'à droite. Le retour porte est nor-

TEMPS TARDIF DE LA SPLENO-PORTOGRAPHIE

-mal. L'hépatographie semble homogène à l'intérieur de chaque lobe. La vitesse de propagation artérielle est lente".

On réalise donc d'abord une cavographie (Docteur P. CHAUMONT) : "La pression cave est mesurée à 10 cm d'eau. Les veines sus-hépatiques qui ont été cathétérisées montrent des arborisations apparemment libres. En certains points, la pression sus-hépatique bloquée a pu être mesurée : elle indique 26 cm d'eau, ce qui correspond à une hypertension portale modérée".

Lors de la spléno-portographie (Docteur P. CHAUMONT), "la ponction splénique confirme l'hypertension portale qui est mesurée à 29 cm d'eau avant l'injection (et à 38 cm d'eau trois minutes après l'injection).

Il existe une splénomégalie modérée. La veine splénique et le tronc porte sont de calibre normal, sans circulation collatérale importante.

Les ramifications portales intra-hépatiques sont peut-être un peu étirées mais relativement riches.

En outre, au temps parenchymateux, on est frappé par la morphologie du parenchyme hépatique qui est finement granité et même réalise un aspect inhomogène au temps tout à fait tardif (voir figure). De plus, l'hépatographie portale se prolonge plus longtemps que d'habitude. On voit cependant sur les clichés les plus tardifs les images des veines sus-hépatiques".

A ce stade, on peut donc résumer le problème hépatique de la façon suivante : l'aspect histologique du foie est celui décrit dans la péliose hépatique ; l'aspect radiologique du foie est un peu particulier par l'inhomogénéité qu'il réalise au temps tout à fait tardif de la spléno-portographie. Il existe, par ailleurs, une hypertension portale modérée mais pas de syndrome de Budd-Chiari.

La recherche d'une relation entre l'état hépatique et les troubles digestifs amène à poursuivre les explorations dans cette direction.

La diarrhée représente le problème digestif essentiel. Les selles sont nombreuses, semi liquides, non graisseuses, avec un pH entre 6 et 10 ; leur poids quotidien reste constamment inférieur à 1 % du poids du corps ; elles contiennent de l'amidon et de la cellulose en quantité importante tandis que les fibres musculaires semblent digérées ; on ne constate jamais ni pus ni sang ; enfin les recherches bactériologiques se révèlent toujours négatives.

Par contre, il existe une infestation parasitaire importante (oeufs de trichocéphale très nombreux, kystes de lamblias, oxyures). Ce polyparasitisme fait entreprendre une étude immunologique dans le service du Professeur GENTILINI dont les résultats se révèlent discordants (taux d'anticorps anti-amibien au 1/150 compatible avec un diagnostic d'amibiase tissulaire, mais spécificité des résultats ne permettant pas d'affirmer, dans un tel contexte, cette possibilité).

Un traitement antiparasitaire est alors institué avec des résultats immédiats assez décevants.

Afin d'expliquer les troubles digestifs, on évoque une malabsorption (type maladie coeliaque), mais cette éventualité est rejetée de façon formelle : on note, en effet, comme seules anomalies franches un aspect histologique du jéjunum un peu particulier par l'infiltration éosinophile du chorion (mais aspect villositaire normal) ; une ostéopénie nette avec retard de l'âge osseux (2 ans). Cependant, le coefficient de réabsorption des graisses atteint 94 % sur trois jours ; le test au xylose est normal ; le transit du grêle évoque une intégrité probable du jéjunum.

Par ailleurs, l'activité trypsique des selles s'avère faible (0,5 mU/ml). Il existe une sécrétion gastrique acide normale puisqu'après test à l'histamine, la concentration en acide libre de l'échantillon le plus acide est égale à 37 mEq/l.

En complément de ces explorations, plusieurs examents sont alors pratiqués à la recherche d'une pathologie de l'iléon. Un test de Shilling permet de révéler une diminution de l'absorption de la vitamine B 12 (4 % de la dose ingérée est retrouvée dans les urines de 48 heures). Un transit du grêle montre une fragmentation et une dilution de la baryte avec quelques anses dilatées au niveau de l'iléon ; mais aucun aspect ne se révèle spécifique (en particulier d'une maladie de Crohn). Dans l'hypothèse d'une diarrhée dé-

-clenchée ou entretenue par un passage inapproprié de sels biliaires non réabsorbés au niveau de l'iléon, il est pratiqué, d'une part, une recherche des sels biliaires dans les selles à deux reprises : elle apparaît négative (Docteur DESJEUX) ; d'autre part, un test au QUESTRAN (pendant 10 jours avec un maximum de 16 g/jour) sans aucun résultat sur la diarrhée.

Quant à l'exploration chirurgicale de l'iléon, elle donne les résultats suivants : l'aspect macroscopique des anses iléales est pratiquement normal ; à l'histologie (Docteur E. MARTIN), "les villosités sont de hauteur un peu faible, revêtues par des cellules cylindriques dont près de 50 % sont caliciformes muco-sécrétantes ; les axes conjonctifs contiennent un pourcentage de polynucléaires éosinophiles proche de 30 % ; les plaques de Peyer ne sont pas hyperplasiques. Cette augmentation franche des cellules muco-secrétantes des villosités de l'iléon diminue donc la surface d'absorption entérocytaire".

L'exploration colique de cette diarrhée, entreprise de façon minutieuse, ne permet pas cependant de retrouver une étiologie manifeste. Un lavement baryté montre une progression normale de l'index baryté mais une mauvaise adhérence de la baryte à la paroi, un aspect oedémateux mais non désorganisé des plis coliques en évacuation. A la recto-sigmoïdoscopie, la muqueuse semble normale ; la biopsie pratiquée à 12 cm montre quelques signes inflammatoires avec un pourcentage de plasmocytes anormalement élevé, mais au-

-cun signe spécifique, et, notamment, aucun signe d'amylose. Enfin, à l'occasion de l'exploration chirurgicale (jéjunum, iléon, colon transverse), une biopsie colique précise les notions suivantes (Docteur E. MARTIN) : "la muqueuse colique est constituée de tubes qui sont très nettement hypersécrétants ... On retrouve dans la partie supérieure de la muqueuse plusieurs formations parasitaires de petite taille qui sont plus ou moins enchâssées ou accolées à la muqueuse (des trichocéphales y sont identifiés). Le chorion du colon contient largement 30 % de polynucléaires éosinophiles".

Les lésions qui prédominent au niveau du colon ne sont donc pas spécifiques. Par contre, l'éosinophilie iléale et colique semble liée au parasitisme ; l'interprétation de celui-ci ne peut être faite avec certitude (cause ou greffe secondaire).

Enfin, il faut préciser que des résultats modérément favorables concernant l'aspect des selles et leur nombre, ont été obtenus après l'introduction d'un régime sans lait. Il existait, en effet, une activité dissacharidasique très faible pour la lactase (0,25 un/g pour une normalité de 2,9) ; la recherche d'anticorps anti-lait dans le sang était relativement positive (1/256 pour l'alpha-lactalbumine, 1/32 pour la béta-lactoglobuline).

Au terme de ce bilan digestif, seule l'infestation parasitaire paraît indiscutable. Une relation possible

entre la diarrhée chronique et des modifications d'ordre hématologique conduit à pratiquer un bilan sanguin le plus complet possible.

Le chiffre des globules rouges reste à peu près constant à 4 000 000 sur les numérations formules sanguines. Le chiffre d'hémoglobine varie autour de 9 g % alors que l'on trouve une hypochromie (la concentration corpusculaire en hémoglobine d'une hématie est comprise entre 25 % et 28 %). Le volume corpusculaire moyen (V.C.M.) est égal à 85 µ3. La réticulocytose est de l'ordre de 5 %.

Le chiffre des globules blancs reste constamment inférieur à 10 000. Le pourcentage des polynucléaires neutrophiles oscille entre 24 % et 55 %. Le pourcentage des éosinophiles reste élevé durant toute l'hospitalisation, atteignant même 17 %.

Par contre, le chiffre des plaquettes demeure toujours dans les limites de la normale. Enfin le test de Coombs est négatif.

Dans la moelle qui est riche et polymorphe, la lignée rouge assez pauvre (22 %) ne présente pas de trouble de la maturation mais le chiffre des sidéroblastes atteint 56 %.

Le taux de fer sérique, vérifié à deux reprises, est très bas (15 gammas % puis 35 gammas %) tandis que le coefficient de saturation de la sidérophiline est égale à 4,4 %, puis 10 %).

Ces résultats sont donc interprétés comme les témoins d'une carence martiale importante bien que le chiffre

des sidéroblastes soit anormalement élevé. Un traitement par le fumarate ferreux donne d'ailleurs des résultats satisfaisants. Après l'arrêt provisoire du traitement martial, une étude par le fer radioactif est entreprise (Professeur TUBIANA) : elle montre "une érythropoïèse hépatique et splénique avec une incorporation globulaire élevée et un renouvellement accéléré du fer plasmatique". Une étude complémentaire de l'excrétion du fer marqué, n'a pas pu être réalisée.

Par ailleurs, aucune autre perturbation biologique sanguine n'a pu être décelée. Il n'y a pas de trouble du métabolisme phospho-calcique. L'exploration urinaire biologique et radiologique est négative. Enfin l'électro-encéphalogramme, l'audiométrie et la chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires sont normaux.

Conclusion de cette première hospitalisation :

A l'occasion d'une hospitalisation motivée par des troubles digestifs, une hypotrophie importante et une anémie chez un garçon âgé de 3 ans 9 mois, trois ordres de signes ont été mis en évidence mais n'ont pu être reliés entre eux de façon formelle : une grande carence martiale ; une diarrhée chronique sans étiologie manifeste (malabsorption au niveau de l'iléon, colopathie, mauvaise tolérance au lait) ; surtout une hépatomégalie asymétrique pour laquelle un aspect histologique de péliose a été reconnu et dont les explorations ra-

-diologiques ont montré, à côté d'une hypertension portale modérée, une certaine inhomogénéité au temps parenchymateux tout à fait tardif de la spléno-portographie.

Par ailleurs, un certain nombre d'anomalies fonctionnelles ont retenu particulièrement l'attention : des réactions de floculation positives, mais dissociées ; une diminution de la clearance de la brome sulfone phtaléine (B.S.P.) ; un déséquilibre protidique ; une augmentation des immunoglobulines.

Ces différents problèmes restent momentanément en suspens car il n'est pas possible d'obtenir une surveillance régulière de l'enfant, en particulier pour des raisons socio-familiales très défavorables.

L'enfant est toutefois hospitalisé une deuxième fois pour contrôle. Plusieurs constatations intéressantes sont alors obtenues, permettant d'apprécier avec 2 ans de recul l'évolution des signes tant sur le plan digestif qu'hématologique ou hépatique.

Dans l'intervalle des deux hospitalisations, la diarrhée s'est amendée alors qu'un régime sans lait a été poursuivi, semble-t-il, de façon régulière.

L'examen clinique de cet enfant, âgé maintenant de 5 ans et 10 mois, révèle toujours une hypotrophie certaine : l'enfant mesure 1 m (soit - 3 d.s.) ; le poids chiffré à 16,100 kg est normal pour la taille. La matura-

-tion osseuse est toujours retardée (3 ans 1/2). S'il n'existe pas de signes très nets de malnutrition, on constate, cependant, toujours, une certaine maigreur et un gros ventre.

L'hépatomégalie, importante deux ans auparavant, semble en régression quoique toujours asymétrique et prédominant sur le lobe gauche. Il n'y a pas de grosse rate cliniquement décelable.

Sur le plan digestif, la constatation d'une infestation parasitaire initiale fait entreprendre une nouvelle étude des selles, avec, comme résultats, la présence d'oeufs de trichocéphale et de nombreux oeufs d'ascaris embryonnés. Un traitement dans ce sens est donc entrepris. A noter qu'une nouvelle étude immuno-parasitaire se révèle négative.

Le problème d'une malabsorption au niveau de l'iléon n'avait pu être formellement résolu à l'occasion du premier séjour de l'enfant ; les nouveaux examens paraissent toujours aussi difficilement interprétables : le test de Shilling montre, d'abord, une diminution de l'absorption de la vitamine B 12 (2 %), puis des chiffres normaux. Le transit du grêle semble normal en dehors d'une discrète fragmentation de la baryte au niveau de l'iléon. Quant à la biopsie du grêle, elle ne montre qu'une discrète congestion vasculaire globale, les villosités jéjunales apparaissant de taille sensiblement normale, et aucun élément parasitaire n'étant retrouvé dans l'épaisseur de l'épithélium ou plus profondément.

On note toujours une ostéopénie métaphysaire nette ; la calcémie, la phosphorémie, les phosphatases alcalines et la calciurie sont respectivement égaux à 100 mg/l, 35 mg/l, 64 UI, 0,3 mg/kg/jour.

Le problème hématologique semble résolu. L'anémie a disparu : 4 770 000 globules rouges avec un taux d'hémoglobine à 13,7 g %, une C.C.H.M. atteignant 32 %, une V.C.M. à 85 µ3, une réticulocytose à 52 000/mm3. Sur le reste de l'hémogramme, seul le pourcentage d'éosinophiles reste élevé (entre 3 % et 12 %). Le taux de fer sérique atteint 65 gammas %.

Sur le plan hépatique, une nouvelle étude biologique complète est réalisée. Il existe une grande similitude avec les résultats obtenus deux ans auparavant :

1°) - Les éléments du complexe prothrombique ne sont pas perturbés :

Temps de Quick	70 %
Proaccélérine	100 %
Facteur VII + X	85 %
Prothrombine	100 %

2°) - Il existe toujours un certain déséquilibre protidique :

Protides totaux	85 g/l
Albumine	39,1 g/l
Gamma-globulines	22,9 g/l
Rapport $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$	0,85

3°) - Les tests de floculation sont très faiblement positifs :

Mac Lagan	11 U
Kunkel Zinc	24 U
Hanger	+

4°) - Il n'y a pas de signe de cytolyse :

S.G.P.T.	7 mU/ml

5°) - Il n'y a pas de syndrome rétentionnel net :

Bilirubine totale	11 mg/l
Cholestérol total	1,80 g/l
Kunkel phénol	22 U
Phosphatases alcalines	65 UI

Par contre, comme lors de la première hospitalisation, il existe une discrète rétention de la B.S.P. : 25 % et 9 % respectivement à la 15è minute et à la 45 è minute.

A l'issue de ce deuxième bilan, on remarque donc surtout une hypergammaglobulinémie et une rétention minime de la B.S.P.

D'autre part, le dosage des immunoglobulines révèle une élévation très importante des IgG (33,2 mg/ml) et des IgM (2,33 mg/ml), ce qui, d'ailleurs, a déjà été constaté deux ans auparavant.

Les résultats les plus surprenants dans le domaine hépatique sont obtenus à la laparoscopie puis à la

biopsie hépatique.

La laparoscopie (Docteur HADCHOUEL) apporte les renseignements suivants : "le lobe gauche est à bord arrondi, de surface lisse, de consistance très dure ; il est à la fois pâle et congestif c'est-à-dire que sur un fond clair on voit parfaitement se dessiner les espaces vasculaires. Le lobe droit est à bord très mince, et, en arrière de ce bord, se dessinent des nodules donnant à la surface du foie un aspect vallonné subnodulaire. La couleur est identique à celle du lobe gauche. Il existe une splénomégalie, une circulation collatérale nette, une ascite". Cet examen conclut à l'existence "d'un foie congestif sans aspect spécifique de PELIOSE visible avec des remaniements cirrhotiques à droite".

La biopsie hépatique, faite au moment de cette laparoscopie, est interprétée de la façon suivante (Docteur M. GAUTIER) :

"La préparation comprend 4 espaces portes complets et 2 espaces portes incomplets qui contiennent les éléments de la triade portale. Ces espaces portes sont à peine hypertrophiés par une fibrose assez lâche qui n'est absolument pas inflammatoire.

Seulement deux veines centro-lobulaires sont visibles ; elles ont une lumière libre, elles ne sont pas du tout thrombosées, elles ne contiennent aucune hématie, leur paroi est peut-être un peu épaissie ; à partir de ces veines centro-lobulaires, il existe une très discrète fibrose

intra-lobulaire qui irradie à peine dans le lobule.

L'architecture en travées des hépatocytes est parfaitement conservée, ceux-ci sont de taille et de colorabilité normales. Les cellules de Kupffer présentes sont un peu hypertrophiées, mais elles ne présentent aucun pigment.

Pas de rétention biliaire visible.

Pas de dépôt de fer.

CONCLUSION

Ce fragment est essentiellement différent de ceux que nous avons vus précédemment, puisque aucune zone hémorragique n'est visible. Il est regrettable que seulement deux petites veines centro-lobulaires soient présentes sur la préparation. Il est certain qu'il n'existe aucune dilatation des sinusoïdes, aucun infiltrat hémorragique. On note une discrète fibrose centro-lobulaire et portale, non inflammatoire".

En complément d'information, il faut préciser que malheureusement il n'a pas été possible de réaliser une deuxième spléno-portographie. Celle-ci aurait sans doute apporté des renseignements précieux, compte tenu des modifications radiologiques observées au cours de la première hospitalisation.

Au cours de cette deuxième hospitalisation, on a donc pu constater la régression partielle de l'hépatomégalie,

la disparition des aspects macroscopiques et des signes histologiques d'une péliose hépatique décelée deux ans auparavant, l'évolution apparente vers la fibrose, enfin l'amélioration des fonctions de nutrition malgré un parasitisme intestinal persistant.

En résumé, au terme de ces deux hospitalisations, il convient de retenir les faits suivants :

Il s'agit d'une observation clinique complexe.

Chez un enfant, hospitalisé à l'âge de quatre ans, une diarrhée chronique, retentissant sur le développement staturo-pondéral, s'amende sous un régime sans lait. Il existe une faible activité lactasique, ainsi qu'une certaine malabsorption de la vitamine B 12.

L'infestation parasitaire massive, responsable de lésions aspécifiques du colon, ne disparaît pas totalement malgré un traitement adapté et prolongé.

Par contre, la correction de l'anémie semble aller de pair avec l'amélioration des fonctions de nutrition.

Sur le plan hépatique, l'examen met en évidence une hépatomégalie ferme et asymétrique. Celle-ci reste cliniquement isolée, sans ictère, sans splénomégalie, sans ascite, sans circulation collatérale. Une hypertension portale, d'ailleurs modérée, n'est révélée qu'à l'occasion des explorations radiologiques (cavographie et spléno-portographie). Elle n'en-

-traîne pas d'hémorragies digestives.

Les principales anomalies fonctionnelles portent sur :

- une diminution de la clearance de la brome sulfone phtaléine (B.S.P.),

- un déséquilibre protidique pour lequel il est difficile de faire la part de ce qui revient aux perturbations purement hépatiques et à l'état digestif médiocre,

- des réactions de floculation modérément positives,

- une augmentation importante et constante des immunoglobulines.

Toutefois :

- on ne constate pas de signe de cytolyse,

- il n'y a pas de syndrome rétentionnel net,

- les éléments du complexe prothrombique ne sont pas perturbés,

- la recherche d'antigène et d'anticorps anti-Australia est négative,

- et les voies biliaires extra-hépatiques sont normales à la cholangiographie intraveineuse.

A la laparotomie, le fait le plus remarquable est la présence de taches bleu sombre, de taille variable, disséminées à la surface du foie. Cet aspect correspond histologiquement à celui décrit dans la péliose hépatique. Deux ans après cette laparotomie, on constate la disparition macroscopique et histologique de la péliose.

Quant aux investigations radiologiques, elles font apparaître des images particulières au cours de la spléno-portographie : le parenchyme hépatique est finement granité et réalise même un aspect inhomogène au temps tout à fait tardif. L'hépatographie portale se prolonge plus longtemps que d'habitude.

A propos de cette observation, trois remarques importantes doivent être faites :

1 - Il s'agit du premier cas de péliose hépatique, décrite chez l'enfant.

2 - Les images constatées au temps parenchymateux de la spléno-portographie peuvent être sans doute rapprochées des aspects histologiques : d'une part, parce que les cavités sanguines ont une dimension qui semble compatible avec leur opacification radiologique, d'autre part, parce que la présence d'hématies intactes en microscopie optique autorise à admettre l'existence d'une circulation efficace.

3 - La disparition des images péliotiques, décelées deux ans auparavant, plaide en faveur du caractère régressif de l'affection. Dans notre cas, ce fait coincide sur le plan clinique avec une amélioration des fonctions de nutrition et une diminution du volume du foie. Ceci pourrait apporter la preuve d'une relation biologique intime

entre la régression de la péliose et l'évolution clinique.

Les hypothèses concernant l'origine de la péliose hépatique seront envisagées au chapitre "Discussion et essai d'interprétation étio-pathogénique".

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- MACROSCOPIE :

La lésion est caractérisée par la présence de multiples, parfois de très nombreuses, formations d'allure kystique, rondes, ovalaires ou irrégulières, plus ou moins bien délimitées, dont la dimension varie de 1 mm à 8 mm de diamètre et parfois même davantage. Elles sont de couleur bleu noîrâtre ou pourpre, le plus souvent de siège superficiel, bien visibles à travers la capsule de Glisson, parfois de siège plus profond, avec une extension plus ou moins importante. C'est le lobe droit, dans sa zone sous-diaphragmatique, qui est la région la plus fréquemment atteinte. A la coupe, il est manifeste qu'il s'agit d'espaces remplis soit de sang liquide ou coagulé, présentant aussi parfois des thrombi friables, soit de fibrine, aboutissant après l'évacuation du contenu à des aspects en rayons de miel. On ne constate jamais de foyers nécrotiques et hémorragiques importants, comme on en trouve dans les éclampsies. Les gros vaisseaux sont exempts de thrombose.

La configuration hépatique générale n'est nullement modifiée et la morphologie de la lésion est indépendante

de la maladie principale.

- MICROSCOPIE :

Le caractère principal de la lésion est la présence de petits foyers d'allure kystique contenant des hématies habituellement bien conservées, avec ou sans aspects de nécrose parenchymateuse ; il existe aussi en général une dilatation d'intensité variable des sinusoïdes contenant des éléments sanguins.

En accord avec la macroscopie, les auteurs mentionnent dans certaines descriptions la présence de sang coagulé et de thrombi en voie d'organisation.

°
° °

A la lecture des descriptions anatomo-pathologiques, on est frappé par la multiplicité des aspects histologiques relatés tant dans des cas différents que parfois dans le même cas.

Ainsi, les cavités sont décrites tantôt revêtues, soit totalement, soit partiellement, d'un endothélium, tantôt comme en étant complètement dépourvues. Dans ce dernier cas, les cavités sont directement bordées par les hépatocytes altérés ou par un tissu conjonctif fibreux.

Les relations de ces cavités hématiques avec les vaisseaux sont variées. Certains aspects représenteraient une dilatation des veines centro-lobulaires, d'autres une dilatation des sinusoïdes; ailleurs, un vaisseau pourrait s'ouvrir dans une cavité hématique. Enfin, la cavité peut être aussi sans relation aucune avec les vaisseaux ; cet aspect, observé sur certaines coupes, s'accorde assez mal avec la rareté des thrombi. En effet, l'absence relative de thromboses suggère que les cavités sont reliées, d'une part entre elles, d'autre part avec les vaisseaux, permettant une circulation libre du sang entre les lacs (GORDON et coll.) (29).

L'altération des cellules parenchymateuses intéressées est plus ou moins importante, allant de l'atrophie simple à la nécrose totale.

Les fibres réticuliniques sont en proportion et en situation variables. Les espaces de Kiernan ne montrent pas de modifications significatives. On peut observer des cellules inflammatoires.

Il existe parfois des foyers considérés comme cicatriciels, secondaires soit à des zones de nécrose, soit à des hémorragies.

Dans un certain nombre de cas, on remarque dans le parenchyme même de petites zones de nécrose.

Quant au siège de la lésion, il n'y a pas de systématisation : il est tantôt centro-lobulaire, tantôt périphérique, tantôt médio-lobulaire.

Malgré ce polymorphisme, YANOFF et RAWSON (94) ont néanmoins voulu schématiser deux aspects histologiques :

- L'un, considéré comme représentant une nécrose parenchymateuse hémorragique avec importante congestion coexistante, est appelé "péliose parenchymateuse". Il est caractérisé, outre la nécrose, par la forme irrégulière des cavités non pourvues de revêtement endothélial ou fibreux, par une position lobulaire variée, par une communication seulement avec les sinusoïdes, ainsi que par l'absence de compression des cellules parenchymateuses avoisinantes et de "croissant" fibrineux périphérique.

- L'autre, considéré comme représentant une dilatation anévrysmale progressive d'une partie de la veine centro-lobulaire, est appelé péliose phlébectasique. Il est caractérisé par une forme régulière des cavités pourvues, au moins partiellement, d'un revêtement endothélial ou fibreux, par un siège centro-lobulaire, par la présence d'un "croissant" fibrineux périphérique, par une communication à la fois avec les sinusoïdes et la veine centro-lobulaire, par une compression des cellules parenchymateuses du voisinage et par l'absence de nécrose.

En dépit de cette schématisation proposée par YANOFF et RAWSON, il convient d'insister sur le fait que nombre de cas ne supportent pas cette individualisation : la présence ou l'absence de certains caractères ne permet pas, en effet, une catégorisation aussi nette, et le type reste donc indéterminé.

ELEMENTS D'HISTODIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Dans un ouvrage récent, la péliose est traitée par BRAS (8) dans le chapitre des maladies vasculaires hépatiques et dans le groupe des lésions des sinusoïdes.

Il nous semble intéressant de caractériser brièvement les autres lésions entrant dans cette catégorie, afin de pouvoir envisager les problèmes de diagnostic différentiel.

Remarquons d'emblée que toutes les affections que nous décrirons dans ce chapitre présentent entre elles et vis-à-vis de la péliose un certain nombre de différences plus ou moins marquées. Cependant les analogies ne manquent pas, rendant compte parfois des difficultés de diagnostic.

Dans l'anémie à hématies falciformes (Drépanocytose), l'atteinte hépatique est fréquente, consistant en un rétrécissement plus ou moins accusé des sinusoïdes par des agglomérats d'érythrocytes et par des cellules de Kupffer ayant phagocyté des globules rouges (EDINGTON, (21), ainsi que GREEN CONLEY et BERTHRONG (31)).

L'hypertension portale sinusoïdale, décrite par KLUGE, SOMMERSCHILD et FLATMARK (42), se traduit par une hypertrophie des cellules de Kupffer et par une fibrose péri-

-sinusoïdale importante avec oblitération de l'espace de Disse, aboutissant à un rétrécissement de la lumière sinusoïdale.

Le syndrome de Budd-Chiari, primitif ou secondaire, est caractérisé par l'oblitération de la partie intra-hépatique de la veine cave ou, plus fréquemment, des gros troncs veineux sus-hépatiques. Cette oblitération est déterminée le plus souvent par des thrombi, en partie en voie d'organisation plus ou moins avancée. On observe aussi une congestion des sinusoïdes et une atrophie ou une dégénérescence des cellules parenchymateuses centro-lobulaires. Dans les formes chroniques, ces zones peuvent présenter un état de fibrose.

A l'encontre du syndrome de Budd-Chiari, la maladie veino-occlusive du foie de la Jamaïque (9, 10, 44, 45, 80, 81) intéresse le pôle opposé du système veineux, c'est-à-dire les veines de petit calibre. Le substratum morphologique est localisé primitivement dans la région centrale du lobule où l'on observe l'association d'une endophlébite des veines centro-lobulaires (sans thrombose démontrable) et d'une nécrose parenchymateuse. Ultérieurement, les veines sub-lobulaires sont également touchées. Enfin, une cirrhose non portale peut aussi s'y développer. Les vaisseaux de grand et de moyen calibre ne participent pas à cette lésion.

Chez les sujets égyptiens et plus généralement chez ceux du Proche-Orient, il existe une maladie, cliniquement et histologiquement analogue à la maladie veino-occlusive de la Jamaïque, mais qui en diffère par un pronostic beaucoup plus sombre et par la présence de thromboses dans les veines sus-hépatiques de calibre plus important (34, 36, 68, 69). Elle représente une forme de transition vers le syndrome de Budd-Chiari.

En Europe, on a décrit, surtout chez les enfants, des cas d'endophlébite hépatique oblitérante dont certains sont similaires au syndrome de Budd-Chiari et d'autres à la maladie veino-occlusive (BRAS).

Il convient d'ajouter encore deux autres lésions dont l'aspect histologique peut poser des problèmes de diagnostic différentiel :

Les lésions hépatiques post-radiothérapiques :

Pour WHARTON et coll. (91), les altérations les plus constantes concernent les veines centro-lobulaires, débutant par un épaississement fibreux sous-intimal, suivi de l'apparition et de l'organisation rapides de thrombi conduisant à une occlusion. On observe aussi un état congestif surtout centro-lobulaire et, par voie de conséquence, une atrophie des travées d'hépatocytes.

LEWIN et MILLIS (46) parlent, au stade aigu, d'une importante congestion pan-lobulaire, aboutissant occasionnellement à une nécrose hémorragique.

De leur côté, REED et COX (64) mettent en évidence une hypérémie intense, une destruction des hépatocytes dans la région centrale des lobules, associée à une oblitération fibreuse progressive des petites branches des veines hépatiques. La lésion est considérée par ces auteurs comme une variété de la maladie veino-occlusive.

Le foie cardiaque montre une dilatation plus ou moins marquée des veines centro-lobulaires et des sinusoïdes avoisinants avec atrophie et même disparition des cellules parenchymateuses correspondantes, aboutissant à un stade avancé à l'aspect de lobulation inversée de Sabourin. On peut même observer, à un stade de plus, de véritables hématomes dans la zone centrale.

Toutes ces lésions présentent des différences plus qu moins importantes, tant sur le plan étiologique qu'histologique, topographique et même chronologique.

Quant à la péliose, elle s'en écarte a priori par la présence de foyers hémorragiques manifestes et par l'absence de phénomènes d'endophlébite évidente.

Néanmoins, dans un certain nombre de cas, le diagnostic différentiel peut se révéler difficile. En effet, les lésions élémentaires observées dans la péliose, considérées isolément, peuvent se retrouver dans les affections que nous venons de décrire.

La lasiocarpine, appartenant au même groupe d'alcaloïdes qui provoquent la maladie veino-occlusive humaine, détermine des aspects histologiques de péliose chez la souris ; ceci pourrait indiquer que les limites biologiques ne sont pas nettes entre ces différentes lésions, rendant compréhensibles les images de transition et les difficultés de diagnostic différentiel.

ETUDES EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Trois études ont été faites en microscopie électronique. L'une par ROSS, KOVACS et HORVATH (66) concerne un homme de 57 ans qui avait subi une transplantation cardiaque et, pour cette raison, avait reçu des immunodépresseurs. Le diagnostic de péliose a été porté sur un prélèvement transcutané in vivo.

Les deux autres sont des études expérimentales, par RUEBNER, WATANABE et WAND (67) et par TUCHWEBER, KOVACS, KHANDEKAR et GARG (40, 86).

Les constatations les plus importantes rapportées par ROSS et coll. sont une extravasation des érythrocytes des sinusoïdes dans les espaces de Disse ectasiés ainsi que des lésions focales des micro-villosités des hépatocytes. L'atteinte des micro-villosités aboutit, par places, à leur complète disparition.

D'après ces auteurs, il semble probable que la lésion primitive se produit au niveau de la paroi des sinusoïdes et les altérations des hépatocytes ne sont que secondaires, résultant de la perturbation de la micro-circulation. Le sang s'échappe des sinusoïdes dans les espaces de Disse, qui se remplissent d'érythrocytes, se dilatent et

se transforment en lacs sanguins, caractéristiques de la péliose hépatique.

Le travail expérimental de RUEBNER et coll.* a été effectué chez la souris soumise à l'intoxication par la lasiocarpine (alcaloïde de la série de la pyrrolizidine). Ils ont obtenu des lésions macroscopiquement et microscopiquement très voisines de celles de la péliose hépatique humaine.

Les constatations qu'ils ont faites en microscopie électronique sont les suivantes : les altérations nucléolaires sont prédominantes, consistant en une ségrégation en éléments fibrillaires et granuleux ainsi qu'en une agrégation de granulations inter-chromatiniennes. Ces lésions nucléaires s'accompagnent d'altérations cytoplasmiques, ainsi certains hépatocytes et certaines cellules de Kupffer montrent une opacité électronique accrue, correspondant aux corps acidophiles, visibles en microscopie optique.

Les vacuoles, perceptibles déjà en microscopie conventionnelle, sont entourées en général d'une ou de plusieurs membranes concentriques provenant apparemment du réticulum endoplasmique. De nombreuses vacuoles contiennent des érythrocytes et parfois de la fibrine. Des corps denses s'associent en général à ces vacuoles.

Il est suggéré par les auteurs que la nécrose de ces hépatocytes vacuolisés conduit au développement des lacs

---

* : Voir aussi le chapitre : Données expérimentales.

contenant du sang rappelant les images de péliose hépatique.

La comparaison de ces deux études met en évidence une différence notable du fait que ROSS et coll. n'ont trouvé ni nécrose évidente, ni globules rouges dans les cellules parenchymateuses à l'encontre de RUEBNER et coll. ...

Le travail expérimental de TUCHWEBER et coll.* a été réalisé chez des rats femelles en injectant par voie intra-péritonéale de la phalloïdine. L'injection a été létale en trois heures.

Quinze minutes après l'injection, on notait la présence de vacuoles cytoplasmiques de dimensions variées dans les hépatocytes et la perte presque complète de microvillosités contenues dans les espaces de Disse. On observait aussi des vacuoles similaires dans les cellules de Küpffer. Trente minutes après l'injection, la membrane cellulaire présentait des ruptures et des invaginations ; par contre, le réticulum endoplasmique granuleux restait encore souvent intact. Après une heure, des globules rouges remplissaient les sinusoïdes dilatés et les vacuoles cytoplasmiques. On voyait aussi quelques corps sphériques denses, correspondant aux globules P.A.S. positifs en microscopie optique. Deux à trois heures après injection, des phénomènes de dégénérescence cytoplasmique, des lacs hémorragiques et la désorganisation du réticulum endoplasmique

---

* : Voir aussi le chapitre : "Données Expérimentales".

granuleux étaient évidents.

TUCHWEBER et coll., en terminant leur travail, font allusion à celui de RUEBNER et coll. Ils remarquent qu'il n'y a pas de "similitude frappante" entre la lésion provoquée par la lasiocarpine dans le foie de la souris et celle obtenue par la phalloïdine dans le foie des rats.

PELIOSES A SIEGES EXTRA-HEPATIQUES

Les hémorragies spléniques sont relativement banales. On les rencontre à la suite de traumatismes, ou au cours du paludisme, de la fièvre typhoïde, des fièvres récurrentes, des septicémies, etc ... On les observe aussi, plus rarement, dans la mononucléose infectieuse, les polyglobulies, la maladie de Gaucher, etc ... De petites hémorragies peuvent aussi être la conséquence de la rupture d'un petit anévrysme ou d'une paroi d'hémangiome.

Mais les images de péliose, caractérisées par la multiplicité des foyers de dimensions restreintes, de couleur bleu-noirâtre, sont rares dans la rate.

Les épanchements sanguins sont directement en contact avec le réticulum pulpaire, sans interposition d'endothélium. Il convient de les distinguer, en effet, de la distension simple des sinus.

On peut citer quelques cas de péliose splénique décrits dans la littérature :

BARNER, 1952 (3) : Homme âgé de 74 ans, présentant une affection purulente chronique des sinus maxil-

-laires ainsi qu'un ictère.

FRITZSCH, 1952, (24) : Homme de 47 ans, atteint d'une leucémie myéloïde.

LUNZENAUER, 1953, (47) : Femme âgée de 60 ans, atteinte d'une leucémie myéloïde.

WEICKSEL, 1957, (89) : Homme âgé de 22 ans, atteint d'une leucémie myéloïde.

WEICKSEL, 1957, (89) :Homme âgé de 46 ans, hospitalisé pour une fièvre typhoïde (pièce opératoire).

Il faut ajouter à cette liste, probablement non exhaustive, trois cas de péliose splénique, qui coexistaient avec une péliose hépatique :

Cas de KENT et THOMPSON, 1961, (39),
Cas de BARTOK et MONUS , 1969, (4),
Cas de DRUT et PAWLOW , 1971, (20).

Dans le cas rapporté par KENT et THOMPSON, il existait aussi des lésions de péliose dans les ganglions et la moelle osseuse.

PELIOSE HEPATIQUE CHEZ LES ANIMAUX

La péliose hépatique n'est pas une affection propre à l'homme. Elle a été décrite aussi sous un nom différent chez des animaux domestiques et elle a fait l'objet de travaux de médecine vétérinaire.

Sous le titre d'ectasie capillaire maculeuse (ectasie caverneuse capillaire,(teleangiectasiae maculosae), DOBBERSTEIN et TAMASCHKE (19) consacrent, dans le Traité de pathologie vétérinaire de JOEST, un long chapitre à cette lésion qu'on peut considérer comme étant analogue à la péliose humaine.

Elle est fréquemment rencontrée chez les bovins adultes (STROH, RÜHMEKORF, SCHOTE), beaucoup plus rare chez les autres animaux. Elle existe parfois chez les moutons (STROH, STOCKMANN, SCHMIEDEN) et très rarement les chats (COHRS) ; sa présence est exceptionnelle chez le cheval (RÜHMERKORF) et le chien (COHRS). On ne l'a jamais décrite jusqu'ici, malgré des recherches approfondies, chez le porc. (Ces références sont tirées du chapitre de DOBBERSTEIN et TAMASCHKE ci-dessus indiqué).

TISSEUR (84), dans la Revue Médico-Chirurgicale des Maladies du Foie, brosse un tableau d'ensemble de l'affec-

-tion chez les bovidés. La télangiectasie maculeuse du foie est une lésion caractérisée "par une extrême dilatation des capillaires du foie, qui se transforment en lacunes sanguines dont les plus superficielles donnent à l'organe un aspect tacheté".

"C'est au début une ectasie centro-lobulaire et des capillaires qui s'y ouvrent, puis l'ectasie s'étend à la région moyenne du lobule dont il finit par atteindre la périphérie ; en même temps, elle s'accuse, les capillaires s'agrandissant en lacs sanguins de plus en plus vastes, irréguliers et anfractueux, dont l'endothélium recouvre des travées de Remak plus ou moins amincies. Si l'ectasie affecte un groupe de lobules adjacents, les limites lobulaires disparaissent, et de la coalescence des territoires atteints résulte une lacune sanguine où les espaces portes apparaissent comme des îlots qu'entourent de toutes parts des capillaires ectasiés".

La fréquence relativement importante de cette lésion chez les bovins adultes s'oppose à sa rareté chez les veaux.

Il convient aussi d'indiquer que les femelles sont atteintes en proportion nettement plus élevée que les mâles.

Chez les bovins, en plus des théories étio-pathogéniques classiques, DOBBERSTEIN et TAMASCHKE pensent à une étiologie vasculaire spéciale en connexion possible

avec une dismatose. Ils pensent aussi à la coexistence éventuelle d'un facteur vasomoteur.

Il faut rappeler également, concernant les bovins, la conception d'ANDERSEN (1) qui situe "le trouble initial dans le fonctionnement des cellules hépatiques, et fait de l'ectasie capillaire la conséquence et non la cause de la régression des travées"; l'atteinte des cellules hépatiques serait dûe "à une substance née dans le rumen ou l'intestin au cours de la digestion" des animaux mis à l'engrais. (ANDERSEN d'après TISSEUR).

Un travail de SEAWRIGHT et FRANCIS (74), paru en 1971, attire l'attention sur une maladie des bovins existant en Australie, décrite la première fois par MAUNDER (53) en 1947, dite maladie de St-Georges, car initialement découverte dans les districts de St-Georges et Maranoa dans le Sud-Ouest du Queensland. Cette maladie est caractérisée par un oedème important de la tête, du cou et de la poitrine. L'état des animaux atteints se détériore rapidement ; ils deviennent souvent anémiques et peuvent mourir. Si l'on change de pâture, ils se rétablissent en général complètement.

Cette affection ressemble étroitement à la maladie de l'altitude des bovins d'Amérique, attribuée, elle, à une hypertension pulmonaire aboutissant à une insuffisance cardiaque et à une congestion veineuse hépatique chronique.

La pathogénie de la maladie de St-Georges est plus obscure que celle de la maladie d'altitude d'Amérique. La cause immédiate en serait une rétention sodique excessive d'origine rénale. A la base, il pourrait s'agir d'un produit chimique ingéré dans la nourriture des animaux.

Ce travail se rapporte à 10 animaux, dont 2 en début de maladie, deux en pleine évolution, et les 6 autres guéris depuis 2-3 mois.

L'un des animaux rétablis ne montrait pas de lésion hépatique. Les neuf autres présentaient des aspects de péliose, mais la péliose des animaux guéris était en voie de fibrose plus ou moins avancée.

Il est donc intéressant de noter que la guérison de la maladie principale va de pair avec la cicatrisation de la péliose, paraissant apporter la preuve d'une relation biologique intime entre les deux lésions ou de l'existence d'une cause commune.

DONNEES EXPERIMENTALES

En 1936, HERTHA, (37), ayant constaté chez certains bovins la coexistence de lésions hépatiques d'ordre télangiectasique et de zones hémorragiques siégeant dans la région vertébrale, s'étendant entre la 8ème vertèbre dorsale et la 3ème vertèbre lombaire, imagina qu'un mécanisme nerveux était à l'origine des lésions. Il en rendait responsable l'irritation des nerfs spinaux qui contiennent des fibres vasomotrices agissant sur les vaisseaux hépatiques.

Il obtint, par irritation mécanique de la 12ème paire dorsale, chez le chat, l'apparition de foyers télangiectasiques hépatiques ne régressant pas, analogues à ceux observés spontanément chez les bovins.

En 1946, FURTH et SOBEL (25, 26, 27) ont pu mettre en évidence, chez la souris, par greffe de tumeurs de l'ovaire de type granulosa, ayant ou non une activité hormonale oestrogénique, une hypervolémie et l'apparition fréquente de dilatations caverneuses des sinusoïdes du foie et, moins souvent, de la rate et des surrénales.

En 1950, WOLSTENHOLME et GARDNER (93) ont obtenu, chez la souris, par greffe sous-cutanée ou mésentérique de tumeurs interstitielles du testicule, ayant été provoquées par l'administration de stilbestrol, des dilatations des sinusoïdes hépatiques débutant dans les zones périlobulaires. Ces tumeurs ne présentaient pas d'activité hormonale chez les animaux castrés.

Il convient d'ajouter que la rate était aussi augmentée de volume avec une congestion marquée de la pulpe rouge et que les surrénales présentaient une importante dilatation des sinus, ne laissant subsister parfois que des cellules corticales isolées. A l'encontre de la zone corticale ainsi lésée, la zone médullaire restait en général pratiquement intacte.

En 1967, BERGS et SCOTTI (5) ont effectué chez des rats nouveau-nés des injections intra-péritonéales d'une souche de virus provenant de cellules hépatiques et spléniques leucémiques de rats, entretenues in vitro. La majorité des animaux morts ou sacrifiés montraient dans le foie sous la capsule de minuscules foyers hémorragiques qui correspondaient microscopiquement à des espaces kystiques contenant du sang, sans disposition topographique bien déterminée. Ces foyers étaient délimités par des cellules hépatiques. Des hépatocytes et des macrophages,

présentant des phénomènes dégénératifs ou nécrobiotiques, se trouvaient aussi parfois dans la lumière de certains kystes. Des zones de dégénérescence graisseuse, de dissociation et de nécrose étaient aussi visibles dans le parenchyme.

Cet ensemble d'images est considéré par BERGS et SCOTTI comme étant caractéristique d'une péliose hépatique humaine de type parenchymateux, résultant d'une nécrose focale, suivie d'hémorragies.

En 1970, RUEBNER, WATANABE et WAND* ont injecté dans le péritoine de souris une dose hautement toxique de lasiocarpine (alcaloïde de la série de la pyrrolizidine, donc appartenant au même groupe de substances qui est incriminé comme cause de la maladie veino-occlusive). Parmi les altérations hépatiques précoces, on a pu constater l'existence de nécroses focales avec présence de corps acidophiles, sans disposition zonale bien déterminée. Le cytoplasme de nombreux hépatocytes paraissait être vacuolisé. Ultérieurement, les vacuoles étaient élargies en espaces plus importants, remplis de globules rouges, aboutissant à des images rappelant celles de la péliose hépatique. En même temps, les sinusoïdes et les veines centro-lobulaires étaient dilatées et contenaient un nombre assez élevé de polynucléaires.

---

* : Voir aussi le chapitre : "Microscopie électronique".

En 1972, SELYE, SZABO, TUCHWEBER et LEFEBVRE (75) ont obtenu chez le rat, d'une façon constante en 24 ou 48 heures, des images rappelant celles de la péliose hépatique par une injection unique de chlorure de gadolinium (substance fortement calcifiante), après un pré-traitement de gluco-corticoïdes.

En 1973, TUCHWEBER, KOVACS, KHANDEKAR et GARG* ont injecté à 21 rats femelles par voie intra-péritonéale de la phalloïdine (une des principales substances toxiques de l'amanite phalloïde) à la dose, létale en trois heures, de 0,3 mg pour 100 g de poids d'animal. Ils ont obtenu des images rappelant celles d'une péliose hépatique.

Quinze à trente minutes après l'administration de la toxine, on a pu constater l'existence d'une légère vacuolisation avec dilatation de quelques sinusoïdes. L'endothélium paraissait intact. En une heure, les sinusoïdes étaient dilatés d'une façon marquée. On observait aussi la présence de globules P.A.S. positifs dans le cytoplasme des hépatocytes ainsi que dans les espaces inter-cellulaires et les espaces de Disse. La vacuolisation des hépatocytes et la dilatation des sinusoïdes étaient maximales en 2-3 heures. En certains points se formaient des lacs hémorragiques comprimant les hépatocytes avoisinants dont beaucoup contenaient dans leurs

---

* : Voir aussi chapitre "Microscopie électronique)

cytoplasmes des érythrocytes.

Les cellules de Kupffer montraient dans les stades avancés une légère vacuolisation.

Un pré-traitement par oestradiol (10 mg deux fois par jour, pendant trois jours) prévenait la lésion hépatique ainsi que la mortalité déterminées par la phalloïdine.

En 1973, BAGHERI, PALMER, BOYER et HUNTER (2) ont observé chez la souris, 16 heures après administration orale de litocholate de sodium, des foyers de nécrose hépatique qui évoluaient en 48 heures en une lésion d'ordre péliotique.

De ces faits expérimentaux, il ressort que des processus variés (injection de certains produits chimiques, d'un virus donné, d'une toxine végétale déterminée, greffe de tumeurs ovariennes et testiculaires, irritation nerveuse mécanique) peuvent engendrer des lésions plus ou moins analogues à la péliose hépatique humaine.

Enfin, il convient de signaler qu'aucun auteur n'a jamais décrit de cas de péliose hépatique dûe à des substances hépatotoxiques, tels que le phosphore ou le tétrachlorure de carbone.

DISCUSSION ET ESSAI
D'INTERPRETATION ETIO-PATHOGENIQUE

La péliose hépatique, développée aux dépens des structures préexistantes, doit être nettement séparée des angiomes et des angiomatoses qui représentent des néoformations.

Il s'agit d'une lésion macroscopiquement bien caractérisée et d'apparence sensiblement identique, quelle que soit la maladie principale à laquelle elle est associée. La netteté de cet aspect macroscopique s'oppose à la diversité des images histologiques décrites, donnant naissance à des interprétations variées, parfois même contradictoires.

C'est de ces difficultés d'interprétation et des divergences auxquelles elles aboutissent que sont nées les diverses théories étio-pathogéniques.

Ainsi, SCHROHE, JAFFE (38), GEISLER (28), MEUSBURGER (54) ..., se basant sur la présence d'endothélium à leur surface interne, considèrent les kystes hématiques comme des dilatations des veines ou des sinusoïdes.

Au contraire, SCHOENLANK,-SENF, ZAK ... n'ayant pas observé de revêtement endothélial en bordure des cavités hématiques, interprétent les images histologiques comme des hémorragies.

YANOFF et RAWSON et la majorité des auteurs récents paraissent admettre les deux possibilités ; un certain nombre d'entre eux (FABRIS, MEYER, PELTASON (61), GRÄTZER (30) ...) rapportent même la coexistence de ces deux phénomènes dans les cas qu'ils décrivent.

Il faut savoir aussi qu'un revêtement endothélial préexistant peut disparaître et qu'une endothélisation secondaire est également possible, ce qui rend donc une appréciation histogénétique aléatoire (KRACHT, 43).

°

° °

La nécrose et les hémorragies représentant les deux phénomènes morphologiques principaux de la péliose, envisageons leurs circonstances d'apparition.

Une nécrose hépatique est, a priori, soit focale, soit zonale : centro-lobulaire, médio-lobulaire ou périphérique.

La nécrose peut intéresser une zone en totalité, expression possible soit d'une fonction spécifique, soit d'une vulnérabilité spéciale de la zone intéressée (POPPER

et SCHAFFNER, 63).

Une nécrose focale peut être déterminée par des toxines bactériennes, par une infection virale, mais aussi par une obstruction des sinusoïdes dûe aux cellules de Kupffer augmentées de volume, ou par une thrombose fibrineuse (POPPER et FRANKLIN, 62).

Une nécrose centro-lobulaire peut avoir des causes variées, dont le déterminant commun est une congestion passive : infections, infarctus du myocarde, hyperthyroïdie, etc ...

A l'heure actuelle, on admet généralement que cette nécrose, déterminée par une stase, est dûe à une anoxie. En effet, en cas de stase, la tension d'O_2 tombe rapidement de la périphérie vers le centre (BLALOCK et MASON, 7), affectant la nutrition du parenchyme hépatique et détériorant ses fonctions. D'ailleurs, des lésions hépatiques apparaissent chez certains animaux d'expérience soumis à une pression atmosphérique basse (CAMPBELL, 12, 13).

La nécrose médio-lobulaire est rare en pathologie humaine.

La nécrose périphérique, dans sa forme la plus courante, est en rapport avec des phénomènes inflammatoires périphériques.

On doit indiquer qu'il existe aussi, vraisemblablement, des nécroses hépatiques d'origine allergique, en

citant, d'après SENF, les travaux de RANDERATH, APITZ, KLINGE, KNEPPER, VAUBEL, MASUGI et BÜNGELER.

Le siège de la nécrose est le plus souvent centro-lobulaire :

MALLORY (51) suggère à ce propos que les cellules centro-lobulaires sont plus vulnérables parce qu'elles ont une plus grande activité fonctionnelle et parce qu'elles ont un degré de spécialisation plus important.

Quant aux hémorragies, elles se font soit par rupture soit par diapédèse.

La première éventualité (envisagée dans la péliose par MEYER, PELTASON, ORANDI et PIROZYNSKI, (59)) suppose une paroi veineuse affaiblie, probablement même ectasiée, avec une augmentation subite de la pression veineuse.

La deuxième éventualité est nettement plus fréquente. A la base de telles hémorragies diapédétiques, on peut concevoir une atteinte de la paroi, soit par un agent infectieux (GRÄTZER, FRITZSCH, SENF), soit par une infiltration de cellules pathologiques (éléments leucémiques dans le cas décrit par LUNZENAUER), soit par une augmentation de la pression sanguine agissant sur une paroi déjà lésée, etc ... Un facteur nerveux peut être également mis en cause (KRACHT).

De son côté, SENF postule l'existence d'une nécrose initiale, suivie d'une hémorragie, soit centrale après destruction des capillaires dans la zone intéressée, soit périphérique et provenant alors des capillaires juxta-nécrotiques sous l'influence de l'augmentation de pression dans les veines hépatiques.

°
° °

Les phénomènes histo-pathologiques de la nécrose et des hémorragies hépatiques peuvent donc être déterminés par des causes multiples. On conçoit ainsi que la recherche d'une hypothèse univoque dans la genèse de la péliose soit difficile. En effet, jusqu'ici aucun facteur causal spécifique n'a pu être mis en évidence.

Théoriquement, il peut s'agir d'une lésion dysgénétique ou acquise, qu'elle soit primitivement vasculaire ou parenchymateuse.

FABRIS suppose à l'origine de la péliose une disposition atypique primitive des travées d'hépatocytes par rapport aux capillaires.

JAFFE, MEUSBURGER pensent à une malformation congénitale, devenant manifeste en cas de stase.

GEISLER envisage aussi la possibilité d'une base dysgénétique, ainsi que plus récemment TRITES (85), puis WEIR et coll. (90).

La rareté de la péliose chez le sujet jeune, aussi bien chez l'homme que chez les bovins, plaide plutôt en faveur d'une affection acquise, mais, bien entendu, le terrain doit jouer un rôle important.

Les premiers cas de péliose furent décrits chez des malades atteints de tuberculose et l'on pensait qu'elle était intimement liée à cette maladie. SCHMORL (71) parlait même d'une "péliose des tuberculeux".

On sait aujourd'hui qu'elle survient au cours de maladies variées, en général cachectisantes. Toutefois, il n'a jamais été possible de démontrer une relation évidente de cause à effet entre de telles maladies et la péliose.

HEDREN pense à une origine toxi-infectieuse ou parasitaire.

SENF, de même que BARTOK et MONUS, envisagent aussi une étiologie toxi-infectieuse, déterminée par la maladie principale.

SENF admet, en plus, ainsi que WEBER (88) la possibilité d'une lésion d'ordre allergique, compte tenu de la coexistence d'un processus le plus souvent nécrosant avec présence de produits de désintégration.

WEBER émet l'idée, concernant le cas rapporté par FABRIS, qu'il pourrait s'agir de troubles du métabolisme protidique.

Dans le même ordre d'idée, signalons l'importance d'un acide aminé, la cystine : en effet, une nourriture pauvre en cet acide aminé aboutit, chez les rats en croissance, à des nécroses hépatiques parenchymateuses, situées surtout à la périphérie des lobules (DOBBERSTEIN et HOCK (18).

Plus généralement, l'état de nutrition joue un rôle dans la pathologie du foie. On peut citer, à ce sujet, le travail expérimental effectué chez les rats par WHITE et coll. (92), démontrant que la malnutrition a une influence synergique avec l'irradiation pour créer des lésions hépatiques.

POPPER et SCHAFFNER, KENT et THOMPSON envisagent la possibilité d'un primum movens hormonal.

L'hypothèse d'une telle influence pourrait être étayée par les travaux effectués par EKER et EFSKIND (22) (à la suite des constatations de RÖSSLE faites au niveau du foie de malades atteints de Basedow) : ces auteurs, utilisant de la thyroxine, aboutissent chez les lapins et les rats, à des dilatations des sinusoïdes et, ultérieurement, à des phénomènes dégénératifs parenchymateux.

Un certain nombre de données actuelles mettant l'accent sur les incidences hépatiques des oestrogènes, on ne peut écarter de façon formelle l'éventualité d'une relation entre un usage prolongé de telles substances et la péliose (sulfate d'oestrone dans l'un des cas de NAEIM ?).

o

o o

Depuis une vingtaine d'années, ont été publiés plusieurs cas de péliose survenue chez des malades ayant subi un traitement par des stéroïdes anabolisants : Testostérone, Noréthandrolone, Fluoxymestérone, Métandiénone, Oxymétholone et Méthandrosténolone (voir Tableau III).

Le rôle étiologique éventuel de ces stéroïdes dans la péliose n'a jamais encore été élucidé. La question se pose même s'il ne s'agit pas d'une simple coïncidence ; la présence de cholostase semble plaider contre cette hypothèse (DELAGE et LAGACE) (16).

Il est cependant curieux de constater que la péliose, qui existe presque exclusivement au cours de maladies cachectisantes, donc catabolisantes, survienne en connexion avec des stéroïdes anabolisants ; à moins qu'il s'agisse dans les deux cas d'un retentissement hépatique direct.

°
° °

Eventuellement, d'autres substances thérapeutiques : immuno-dépresseurs (AZATHIOPRINE et PREDNISONE - ROSS et coll.), anti-néoplasiques (HYDROXYUREE - DELAGE et LAGACE), pourraient être incriminées également dans l'éclosion de la péliose hépatique.

°
° °

Quelle que soit la relation entre la péliose et les maladies habituellement associées (tuberculose, cancer, affections provoquant une stase, etc ...), leur fréquence, contrastant avec la rareté de la péliose, implique la nécessité d'admettre un ou plusieurs facteurs intrinsèques ou extrinsèques. Tous les auteurs sont d'accord sur ce sujet.

De plus, l'existence aussi de péliose à localisation extra-hépatique (rate, ganglions, moelle osseuse), suggère qu'un des facteurs, au moins, doit être général.

Selon KENT et THOMPSON, la tuberculose, comme facteur général, pourrait agir soit par action toxique sur les organes endocrines, soit par anoxie, soit par incapacité d'inactiver certaines substances humorales.

Quant aux facteurs locaux, ils agiraient par l'intermédiaire des changements de pression veineuse intra-hépatique, déterminant le siège des foyers au sein du parenchyme (KENT et THOMPSON, BARTOK et MONUS.).

°

° °

Sur le plan pathogénique, une question primordiale se pose : l'atteinte épithéliale est-elle primitive ou secondaire à une altération de la circulation ?

Certains auteurs (SCHROHE, MEYER, MITTASCH dans

un premier travail (56), PELTASON, GRÄTZER, CAROLI et coll.), voient dans les lésions vasculaires l'élément de base de l'affection.

SCHROHE considère les foyers péliotiques comme des ectasies variqueuses.

Selon BURGER et MARCUSE (11), il s'agirait d'un "processus débutant par une lésion de la veine centrolobulaire, suivie par la congestion des sinusoïdes avec rupture subséquente et formation de lacs sanguins caractéristiques".

On peut imaginer aussi, avec HAMILTON et LUBITZ (32), que les foyers hématiques résultent d'un état congestif primitif suivi d'une nécrose du parenchyme par compression.

C'est une théorie semblable que défendent KENT et THOMPSON. Pour eux aussi, la lésion primitive est une dilatation importante des sinusoïdes aboutissant par pression à l'atrophie et à la disparition des travées d'hépatocytes, puis à la formation des lacs sanguins.

L'avis des auteurs précédents, qui attachent une importance primordiale aux lésions vasculaires, pourrait être étayé par l'opinion de SENEVIRATNE (76) : "la distribution et les connexions bizarres, la forte réactivité et la grande abondance des vaisseaux doivent jouer un rôle important dans la pathogenèse des lésions hépatiques".

Quant aux études fines concernant la micro-circulation, elles ne sont pas univoques.

A la lumière d'une étude en microscopie électronique, ROSS et coll. pensent que la lésion débute par une altération de la micro-circulation, peut-être dans la paroi même des sinusoïdes. Il resterait à déterminer "s'il s'agit d'une toxicité directe ou si c'est une hypersensibilité qui est responsable de l'augmentation de la perméabilité de la paroi des sinusoïdes".

Au cours de leur étude, faite en microscopie électronique, sur le foie des souris en les intoxiquant par le conjugué Amanitine-Albumine, DERENZINI et coll. (17) ont constaté, eux aussi, que la lésion primitive se fait au niveau des cellules bordant les sinusoïdes et seulement ensuite au niveau des hépatocytes.

A l'opposé de ces opinions, STEFENELLI et GERICKE (79), en étudiant le foie des rats par microscopie intra-vitale, après intoxication avec thioacétamide, ont constaté que la nécrose (au moins déterminée dans ces conditions) n'est pas dûe à une désorganisation de la micro-circulation.

°

° °

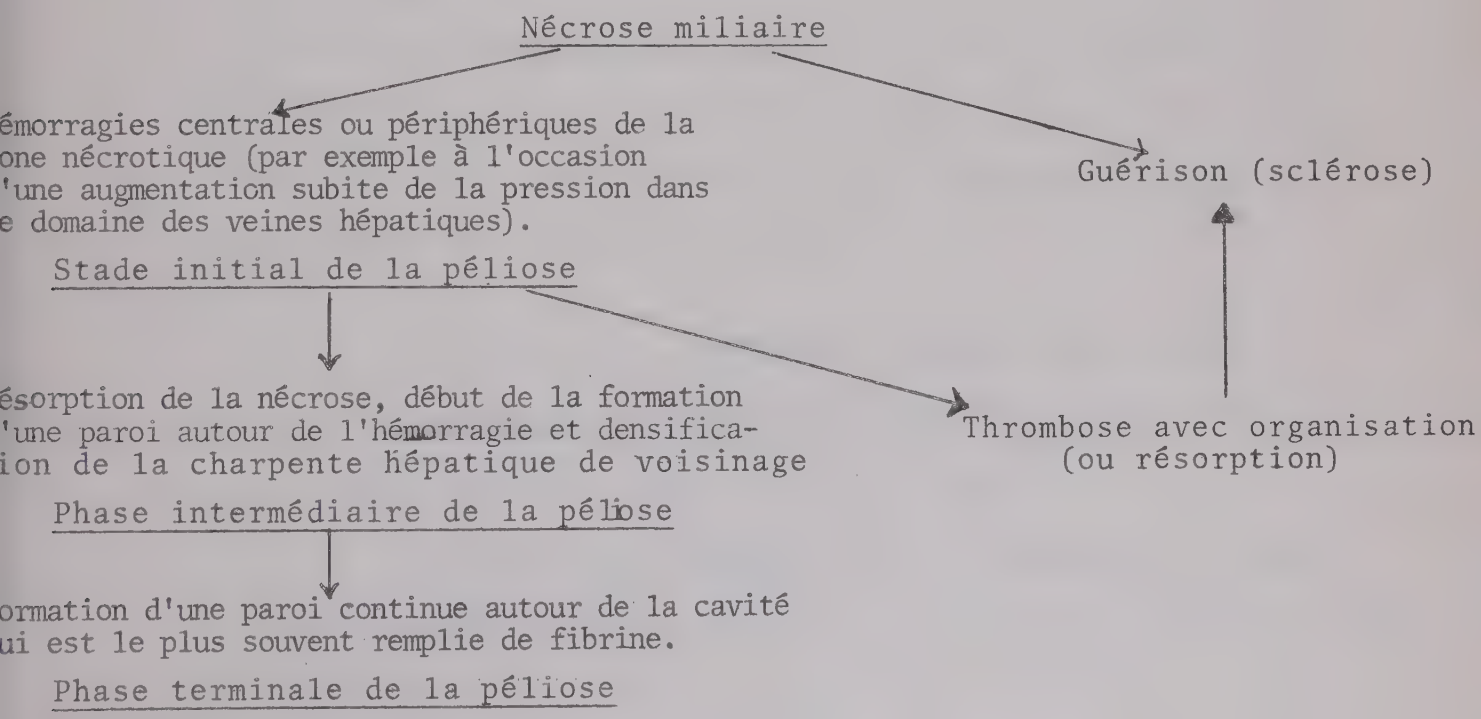
Il est difficile de faire entrer dans le cadre des faits rapportés jusqu'ici le cas unique de BERNSTEIN

et coll. (6)... Dans cette observation, les foyers de péliose siègent non seulement dans le tissu hépatique non tumoral, mais aussi dans les hépatomes qui s'y sont développés. Il s'agit là d'un fait exceptionnel et - si la constatation est juste - il pourrait plaider contre une atteinte vasculaire primitive.

°
° °

Un certain nombre d'auteurs (HEDREN, SENF et WEBER entre autres) placent au premier plan les nécroses parenchymateuses.

Prenant comme base de départ une nécrose miliaire, SENF propose un schéma évolutif dans lequel il indique les étapes, soit vers la phase terminale de la péliose, soit vers la guérison par sclérose.



S C H E M A d'après S E N F

Les diverses théories proposées ont été groupées par ZAK (en 1950) en cinq catégories distinctes :

1. Théorie de la malformation congénitale, cette malformation, latente, ne devenant manifeste qu'à l'occasion d'une stase hépatique.

2. Théorie des varicosités vasculaires, ces varicosités étant précédées ou non par une angéite.

3. Théorie de la rupture vasculaire, ces ruptures étant ou non précédées par une inflammation.

4. Théorie de la nécrose focale : les hémorragies se manifestent dans les foyers de nécrose hépatique préexistants.

5. Théorie d'une double origine des lésions : Il existerait d'une part des foyers bien délimités, ronds ou ovalaires, communiquant avec des veines enflammées qui bombent dans le tissu nécrotique avoisinant, d'autre part des foyers nécrotico-hémorragiques, irréguliers, parfois en rapport avec des capillaires.

De leur côté, HAMILTON et LUBITZ ont rassemblé les différentes pathogénies envisagées seulement sous trois théories : toxique, congénitale et congestive.

Il convient d'ajouter à ces catégories la théorie plus récente mettant en cause des stéroïdes anabolisants.

°

° °

Après avoir passé en revue les principales hypothèses étiologiques et les diverses théories pathogéniques, on doit constater qu'elles soulèvent plus de questions qu'elles n'apportent de solution satisfaisante.

Certes, le problème de la péliose pourrait être approché soit par la pathologie comparée, soit par la voie expérimentale.

En effet, il existe chez les animaux, plus particulièrement chez les bovins, des phénomènes analogues à la péliose humaine.

Par ailleurs, comme nous l'avons vu, des aspects de péliose plus ou moins nets sont obtenus par des méthodes expérimentales variées et la multiplicité de ces causes déterminantes paraît plaider, comme la pathologie humaine, en faveur de l'idée que l'étiologie de la péliose n'est pas unique.

°

° °

Compte tenu de l'ensemble des faits que nous venons d'évoquer, la péliose pourrait apparaître comme un mode réactionnel à des agressions diverses. Mais elle pourrait aussi être considérée comme une entitée réelle, comme une lésion à facteurs déterminants multiples, d'ordre géné-

ral et local, peut-être aussi génétique, à mécanismes pathogéniques apparemment variés. Il s'agit d'une lésion à possibilité régressive.

En dépit des observations minutieuses, humaines et animales, ainsi que des travaux expérimentaux, les problèmes fondamentaux de l'étiologie et de la pathogénie de la péliose restent encore sans solution satisfaisante.

C O N C L U S I O N S

1°) - Nous rapportons un cas de péliose hépatique diagnostiquée in vivo chez un enfant de 4 ans.

2°) - Cette observation, à symptomatologie polymorphe, est d'interprétation difficile. Les signes cliniques, biologiques et radiologiques ne permettent pas un diagnostic précis et leur relation avec la péliose constatée lors d'une biopsie chirurgicale ne peut être déterminée avec certitude.

L'évolution s'est faite vers une amélioration clinique ; de plus, une nouvelle étude anatomo-pathologique a montré la disparition de la lésion péliotique décelée deux ans auparavant.

3°) - La péliose est une lésion rare, plus fréquente dans le sexe masculin, survenant dans la majorité des cas en association avec une affection cachectisante.

4°) - Elle est caractérisée par la présence de nombreux foyers de couleur bleu-noirâtre ou pourpre, le plus souvent de siège superficiel, correspondant à des ca-

-vités hématiques. L'aspect macroscopique stéréotypé s'oppose à la diversité des images histologiques décrites.

5°) - Elle atteint surtout le foie, mais aussi plus rarement la rate, et exceptionnellement les ganglions et la moelle osseuse.

6°) - Elle n'est pas l'apanage exclusif de la race humaine. Elle existe également chez les animaux, en particulier chez les bovins.

7°) - Des aspects de péliose peuvent être obtenus par voie expérimentale à l'aide de méthodes variées :

- injection d'un virus donné, de certains produits chimiques, d'une toxine végétale déterminée,
- irritation nerveuse,
- greffes de tumeurs de la sphère génitale.

8°) - Jusqu'ici, aucun facteur causal spécifique n'a pu être mis en évidence. A l'origine de la péliose ont été envisagés des facteurs déterminants variés, dysgénétiques ou acquis (toxi-infectieux, parasitaires, allergiques, hormonaux, iatrogéniques ...).

9°) - Il est difficile d'indiquer avec certitude la nature exacte de la lésion. Il pourrait s'agir d'un mode réactionnel à des agressions diverses, mais aussi d'une entité réelle dont les mécanismes pathogéniques seraient variés. La nécessité de facteurs multiples, extrinsèques ou intrinsèques, voire génétiques, dont au moins l'un d'entre eux doit être général, est admise par tous les auteurs.

A D D E N D U M

Après l'achèvement de notre travail, nous avons eu connaissance de la thèse de M. RENOUX, intitulée "Péliose hépatique et transplantation rénale. Etude clinique et ultrastructurale".

Elle se rapporte à neuf cas de péliose hépatique, survenue chez des transplantés rénaux, soumis à un traitement immuno-dépresseur par l'Azathioprine (Imuran^{R}) et par la Prédnisone (Cortancyl^{R}).

Le diagnostic de péliose a été porté in vivo, trois à quinze mois après la transplantation rénale, l'affection survenant en dehors de toute situation de rejet.

A quelques différences près, les constatations ultrastructurales sont analogues à celles faites par ROSS et coll.

Selon l'auteur, "le traitement prolongé par l'Azathioprine et la Prédnisone semble être une nouvelle étiologie" de la péliose. Cette opinion rejoint celle de ROSS et coll., dont nous avons fait état dans le chapitre "étio-pathogénie".

TABLEAU I

PELIOSE HEPATIQUE

NOMBRE DE CAS PUBLIES

- Cas colligés dans la littérature par ZAK (1950)	34
- Cas colligés dans la littérature depuis 1950 "découverte d'autopsie"	29
- Cas colligés dans la littérature "reconnus *in vivo*"	8
- Cas personnel	1
TOTAL.....	72

REPARTITION SELON LE SEXE (67 cas)

- Hommes	43
- Femmes	24

AGE DES MALADES

- Ages extrêmes (années) :	hommes	20 et 75
	femmes	19 et 80
- Décennies favorisées :	hommes	6ème (13 cas sur 43)
	femmes	4ème (10 cas sur 24)
- Cas personnel		3 ans 9 mois

TABLEAU II - CAS DE PELIOSE HEPATIQUE PUBLIES DEPUIS LE TRAVAIL DE ZAK en 1950

AUTEURS	SEXE	AGE	MALADIE PRINCIPALE	ETAT DES VAISSEAUX ; LEUR RELATION AVEC LES CAVITES SANGUINES	PAROI DES CAVITES SANGUINES	NECROSE PARENCHYMATEUSE	SIEGE DE LA LESION DANS LES LOBULES	PARENCHYME VOISIN	TYPE SELON YANOFF et RAWSON	ETIOPATHOGENIE ENVISAGEE	REMARQUES
ROSENFELD (65) 1949	M	46	Pseudo-myxome péritonéal	Sinusoïdes dilatés. Veines centro-lobulaires peu dilatées	-	Présence	Sans précision	-	-	Augmentation de la pression veineuse aboutissant à la dilatation des sinusoïdes et à des hémorragies	
KRACHT (43) 1951	M	48	Ascite hémorragique. Lésion myocardique	Cavités sanguines communiquant parfois avec les veines centro-lobulaires & sub-lobulaires	Travées d'hépatocytes atrophiés ; parfois présence d'endothélium	Présence	Pas de systématisation	Présence de plages nécrotiques	P ***		
BURGER (11) 1952	F	39	Cancer du col de l'utérus puis cancer du sigmoïde	Sinusoïdes dilatés. Epaississement diffus de la paroi de quelques veines centro-lobulaires	Absence d'endothélium	Présence mais non prédominante	Pas de systématisation	Présence de plages nécrotiques	P *	Lésion de la veine centro-lobulaire; puis congestion des sinusoïdes avec rupture et formation de lacs sanguins	A reçu du venin de cobra et de la testostérone (stéroïde anabolisant)
HAMILTON (32) 1952	M	35	Diabète (coma)	Dilatation des veines centro-lobulaires ; dilatation modérée des veines sub-lobulaires et des sinusoïdes. Veines sub-lobulaires communiquant parfois avec les cavités sanguines	En général, présence d'endothélium	Absence		Atrophie des travées d'hépatocytes	PH *	Etat congestif puis nécrose. Nécessité d'un facteur surajouté	
HAMILTON (32) 1952	M	52	Polysérite	Veines sub-lobulaires dilatées communiquant parfois avec les cavités sanguines	En général, présence d'endothélium	Absence		Foyer scléreux: stade possible de guérison	PH *	Initialement état congestif. Nécessité d'un facteur surajouté	
HAMILTON (32) 1952	M	57	Tuberculose pulmonaire bilatérale et cardiopathie rhumatismale ancienne guérie.	Importante congestion des sinusoïdes, surtout autour des veines centro-lobulaires. Veines portes et sub-lobulaires dilatées. Communication fréquente des cavités sanguines avec les veines sub-lobulaires	En général, présence d'endothélium	Présence		Quelques zones sclérogènes. Péliose en voie de guérison ?	PH *	Etat congestif puis nécrose. Nécessité d'un facteur surajouté.	
YOUNG (95) 1953	M	63	Tuberculose pulmonaire	Sinusoïdes dilatés. Communication occasionnelle des cavités sanguines avec les veines centro-lobulaires	Présence partielle d'endothélium	Dégénérescence et désintégration des hépatocytes.	Plutôt centro-lobulaire.	Compression des travées parenchymateuses	PH *		Hémosidérine et pigment biliaire dans de nombreux hépatocytes et cellules de Kupffer.
YOUNG (95) 1953	M	60	Tuberculose pulmonaire	Sinusoïdes dilatés	Absence d'endothélium	Pratiquement pas de nécrose	Plutôt centro-lobulaire		PH *		
YOUNG (95) 1953	M	30	Tuberculose pulmonaire	Sinusoïdes dilatés	Absence d'endothélium	Pratiquement pas de nécrose	Proche de la région centro-lobulaire		PH *		
WICKSEL (89) 1957	M	20	Maladie de Hodgkin	Sinusoïdes dilatés. Légère dilatation de certaines veines centro-lobulaires		Parfois présence de nécrose	Lobules presque toujours entièrement intéressés	Présence de quelques plages nécrotiques		Probablement coexistence de plusieurs facteurs	Présence fréquente d'hémosidérine
TRITES (85) 1957	M	55	Glomérulonéphrite subaiguë	Communication des cavités sanguines avec les sinusoïdes	Présence d'endothélium	Absence	Pas de systématisation	Légère compression des travées parenchymateuses	PH *	Peut-être congénitale + facteur x ?	

KINTZEN (41) 1960	F	60	Cancer du sein + métastases ganglionnaires, axillaires et osseuses. Diabète	Cavités sanguines : il s'agit souvent de dilatations des sinusoïdes, des veines centro-lobulaires et des veines portes	Présence d'endothélium	Absence	Pas de systématisation		PH ***	Action des stéroïdes anabolisants ?	A reçu de la Fluoxymestérone (stéroïde anabolisant). Légère cholestase
GORDON (29) 1960	M	43	Pemphigus	Cavités sanguines en continuité avec des sinusoïdes dilatés et parfois avec des veines	En général, présence d'endothélium	Absence sauf dans les régions de cholestase.		Zones de nécrose en rapport avec une cholestase	P *	Origine iatrogène possible	A reçu de la Prednisolone et de la Noréthandrolone (stéroïde anabolisant) Importante cholestase
GORDON (29) 1960	F	57	Pancréatite (ictère)	Communication des cavités sanguines avec les sinusoïdes	Absence d'endothélium	Présence		Signes d'hépatite virale	P *	Origine iatrogène possible	A reçu de la Prednisolone et de la Noréthandrolone (stéroïde anabolisant). Hépatite virale. Cholestase
KENT (39) 1961	F	36	Tuberculose pulmonaire	Communication des cavités sanguines avec les sinusoïdes et les veines sub-lobulaires	Absence d'endothélium	Absence	Pas de systématisation	Atrophie des hépatocytes de degré variable. Présence de cicatrices	P *	Facteurs d'ordre général et local. Facteur hormonal	Péliose au niveau de la rate, des ganglions et de la moelle osseuse.
KENT (39) 1961	M	58	Cancer pulmonaire (épithélioma anaplasique)	Communication des cavités sanguines avec les sinusoïdes et les veines sub-lobulaires	Absence d'endothélium	Absence	Pas de systématisation	Atrophie des hépatocytes de degré variable. Présence de cicatrices.	P *	Facteurs d'ordre général et local. Facteur hormonal	
CAROLI (14) 1963	M	47	Plasmocytome malin diffus de la rate	Dilatation des sinusoïdes	Présence ou absence d'endothélium selon les zones	Regression secondaire des hépatocytes	Pas de systématisation			Capillaro-toxicose primitive, puis compression des hépatocytes	Péliose reconnue *in vivo* (découverte peropératoire). Décès, six jours après intervention (splénectomie)
YANOFF (94) 1964	F	73	Septicémie	Communication des cavités sanguines avec les sinusoïdes.	Absence d'endothélium	Présence	Pas de systématisation	Pas d'aspect de compression	P **	Origine iatrogène ?	A reçu de la Noréthandrolone (stéroïde anabolisant). Cholestase.
YANOFF (94) 1964	M	42	Tératome malin du médiastin	Cavités sanguines paraissant représenter une dilatation partielle des veines centro-lobulaires. Communication avec des sinusoïdes dilatés	Présence partielle d'endothélium	Absence	Centro-lobulaire	Compression des cellules parenchymateuses	PH **	Sans doute, dilatation anévrysmale progressive des veines centro-lobulaires.	
MAC KAY (49) 1965	M	71	Cancer pulmonaire (pneumonectomie) et tuberculose pulmonaire controlatérale	Cavités sanguines communiquant parfois avec les sinusoïdes	Absence d'endothélium	Présence probable			P ***		A reçu de la Méthandrostenolone
ORANDI (59) 1967	F	53	Cancer du rein avec métastases multiples	Cavités sanguines communiquant parfois avec les sinusoïdes	Absence d'endothélium	Absence	Le plus souvent périphérique.			Dilatation et/ou rupture des vaisseaux.	
PACIARONI (60) 1968	M	68		Communication des cavités sanguines avec les sinusoïdes	Présence d'endothélium	Absence					Péliose reconnue *in vivo*
PACIARONI (60) 1968	F	64			Présence d'endothélium	Absence		Travées parenchymateuses normales ou atrophiques			Péliose reconnue *in vivo*
PACIARONI (60) 1968	F	65		Transformation des sinusoïdes en cavités sanguines	Présence d'endothélium	Absence					Péliose reconnue *in vivo*

WEIR (90) 1969	F	39	Irrégularités menstruelles. Hyperplasie endométriale Léiomyome utérin		Le plus souvent présence d'endothélium			Légère sclérose au niveau de certains espaces portes.		Possibilité d'un facteur iatrogène ou d'un facteur génétique	Péliose reconnue *in vivo* (découverte per-opératoire). Avant intervention (hysterectomie) a eu un régime hyperprotidique, a reçu du Stilbestrol & Noréthandrolone. Survie: 8 ans Pas d'autopsie
BARTÓK (4) 1969	F	35	Irrégularités menstruelles. Parasitose. Cholecystite chronique	Communication fréquente des cavités sanguines avec les sinusoïdes dont certains sont dilatés. Dilatation des veines portes.	Absence d'endothélium	Absence de nécrose mais présence de lésions dégénératives. (artefacts ?)	Surtout au voisinage des veines portes.	Compression des hépatocytes	P' **	Nécessité de facteurs d'ordre général et local. Facteurs généraux: toxicose de longue durée et modification du milieu hormonal?	Péliose reconnue *in vivo* (découverte per-opératoire) (Cholecystectomie)
BARTÓK (4) 1969	M	55	Pemphigus avec localisations cutanées et buccales	Communication fréquente des cavités sanguines avec les sinusoïdes dont certains sont dilatés. Dilatation des veines portes.	Absence d'endothélium	Absence de nécrose mais présence de lésions dégénératives.	Surtout au voisinage des veines portes.	Compression des hépatocytes	P **	Nécessité de facteurs d'ordre général et local. Facteurs généraux: toxicose de longue durée et modification du milieu hormonal?	Traitement de longue durée par la Prednisolone et l'ACTH. Légère cholestase Péliose splénique
McGIVEN (48) 1970	M	75	Infarctus du myocarde (antérieurement rhumatisme articulaire).	Dilatation des sinusoïdes Communication des cavités sanguines avec les sinusoïdes, parfois avec les veines centro-lobulaires et avec les veines portes dilatées.	Absence d'endothélium bien identifiable.	Existence de lésions dégénératives.	Souvent centro-lobulaire.		P **	Facteurs multiples. Possibilité d'un facteur iatrogène.	A reçu de la Phénylbutazone puis des stéroïdes anabolisants (Méthandiénone et Oxymétholone). Cholestase.
DRUT (20) 1971	M	53	Cancer bronchique (Epithelioma muco-sécrétant) avec métastases multiples	Dilatation des sinusoïdes Communication des cavités sanguines avec les veines centro-lobulaires. Certaines cavités paraissent correspondre à des veines dilatées.	Présence d'endothélium	Absence	Centro-lobulaire	Compression des travées parenchymateuses.	PH **		Péliose splénique Hémosidérose
DRUT (20) 1971	F	19	Valvulopathie	Communication des cavités sanguines avec les veines et les sinusoïdes dilatés.	Absence d'endothélium	Présence		Dilatation des sinusoïdes. Etat congestif intense Compression hépatocytaire.	P **		A reçu des corticoïdes Décès post-opératoire (valvulopathie)
DRUT (20) 1971	M	61	Lymphosarcome → Leucémie	Dilatation des sinusoïdes ainsi que des veines centro-lobulaires et des veines portes.	Présence d'endothélium	Absence	Centro-lobulaire		PH **		Hémosidérose
BERNSTEIN (6) 1971	M	20	Anémie de Fanconi								A reçu des stéroïdes anabolisants: oxymétholone. Présence d'hépatomes bien différenciés Péliose siégeant à la fois dans les hépatomes et le foie non tumoral.
ROSS (66) 1972	M	57	Infarctus du myocarde (transplantation cardiaque trois ans auparavant)		Présence partielle d'endothélium	Pas de nécrose évidente.	Zones portales paraissant moins intéressées	Pas de compression mais vitalité paraissant parfois diminuée.	P ? **	Origine iatrogène probable	A reçu de nombreux médicaments dont de l'Azathioprine et de la Prednisone. Légère cholestase. Péliose reconnue *in vivo* (biopsie percutanée) Etude de la péliose en microscopie électronique.

ALIM (58) 973	M	26	Anémie de Fanconi		Présence partielle d'endothélium	Présence de nombreuses plages de nécrose.			P & PH **		A reçu de la Fluoxymestérone (stéroïde anabolisant). Cholestase.
ALIM (58) 973	F	65	Diabète. Infarctus du myocarde. Embolie pulmonaire Athéroscléros*			Présence de multiples zones de nécrose			P **		A reçu du sulfate d'oestrone
LLAGE (16) 973	M	65	Leucémie myéloïde	Cavités sanguines communiquant parfois avec des sinusoïdes dilatés. Veines centro-lobulaires paraissant assez souvent dilatées	Absence d'endothélium	Absence de nécrose.	Pas de systématisation		PH ? **		A reçu de l'Hydroxyurée, de la Prednisone, du sulfate de Vincristine et de l'Allopurinol
ARKOFF (52) 973	F	29	Syndrome de Turner + Carcinome hépatique								Péliose reconnue *in vivo* A reçu des oestrogènes pendant 15 ans.
us personnel	M	3 A 9 m	Diarrhée chronique. Infestation parasitaire massive. Anémie Hypotrophie.	Sinusoïdes normaux ou collabés et contenant parfois des hématies non lysées.	Absence d'endothélium	Quelques cellules nécrotiques visibles.	Centro-lobulaire	Normal	P?**		Péliose reconnue *in vivo* (biopsie chirurgicale) ayant regressé à 2 ans de distance.

* Indiqué dans leur travail par YANOFF & RAWSON
** Indiqué par les auteurs eux-mêmes.
*** Selon notre interprétation.

TABLEAU III

PELIOSE HEPATIQUE CHEZ LES MALADES AYANT REÇU DES STEROIDES ANABOLISANTS

AUTEURS	SEXE	AGE	MALADIE PRINCIPALE	TYPE DE STEROIDES
BURGER, 1952 (11)	F	39	Cancer du col de l'utérus puis cancer du sigmoïde	Testostérone
GORDON, 1960 (29)	M	43	Pemphigus	Noréthandrolone
"	F	57	Pancréatite	Noréthandrolone
KINTZEN, 1960 (41)	F	60	Cancer du sein	Fluoxymestérone
YANOFF, 1964 (94)	F	73	Septicémie	Noréthandrolone
MAC KAY, 1965 (49)	M	71	Cancer pulmonaire (pneumonectomie) et tuberculose pulmonaire controlatérale	Méthandrosténolone
WEIR, 1969 (90)	F	39	Léiomyome utérin et hyperplasie de l'endomètre	Noréthandrolone
McGIVEN, 1970 (48)	M	75	Rhumatisme articulaire, puis infarctus du myocarde	Méthandiémone et oxymétholone
BERNSTEIN, 1971 (6)	M	20	Anémie de Fanconi	Oxymétholone
NAEIM, 1973 (58)	M	26	Anémie de Fanconi	Fluoxymestérone

B I B L I O G R A P H I E

1 - ANDERSEN A.C. : Am. J. Vet. Res., 1955, 16, p. 217 et 237, Cité par TISSEUR.

2 - BAGHERI S.A., PALMER R.H., BOYER J.L. and HUNTER R.L. : Production of peliosis hepatis in mice by the oral administration of sodium lithocholate. Gastroenterology, 1973, 64, n°) 4, Abstracts A-193.

3 - BARNER F.R. : Über das Vorkommen der Peliosis in der Milz. Zbl. f. Path., 1952, 88, p. 411-417.

4 - BARTOK I., und MONUS Z. : Peliosis hepatis. Neuere Beiträge zur Rolle hormonaler Faktoren. Zbl. allg. Path., 1969, 112, p. 171-178.

5 - BERGS V.V. and SCOTTI T.M. : Virus-induced peliosis hepatis in rats. Science, 1967, 158, p. 377-378.

6 - BERNSTEIN M.S., HUNTER R.L. and YACHNIN S. : Hepatome and peliosis developing in a patient with Fanconi's anemia. New England, J. of Med., 1971, 284, p. 1135-1136.

7 - BLALOCK A. and MASON M.F. : Observations on blood flow and gaseous metabolism of liver of unanesthetized dogs. Amer. J. of Physiol. 1936, 117, p. 328-334.

8 - BRAS G. : Aspects of hepatic vascular diseases. in : Gall (E.A.) and Mostofi (F.K.) : The liver. The Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1973, p. 406-430.

9 - BRAS G., JELLIFFE D.B. and STUART K.L. : Veno-occlusive disease of liver with nonportal type of cirrhosis, occuring in Jamaica. Arch. Path., 1954, 57, p. 285-300.

10 - BRAS G. and MAC LEAN E. : Toxic factors in veno-occlusive disease. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1963, 111, p. 392-396.

11 - BURGER R.A. and MARCUSE P.M. : Peliosis hepatis. Report of case. An. J. Clin. Path. 1952, 22, p. 569-573.

12 - CAMPBELL J.A. : Note on some pathological changes in the tissue during attempted acclimatization to alterations of O_2-pressure in the air. Brit. J. of Exp. Path., 1927, 8, p. 347-351.

13 - CAMPBELL J.A. : Concerning the problem of Mount Everest. Lancet, 1928, II, 84-86.

14 - CAROLI J., JULIEN C., et ALBANO O. : Péliose hépatique et plasmo-sarcomatose splénique. Première observation reconnue "in vivo". Semaine des Hôpitaux, 1964, 40, p. 1709-1720.

15 - COHNHEIM J. : Tod durch Berstung von Varicen der Milz. Virchows. Arch. Path. Anat. 1866, 37, p. 413-415. Cité par ZAK.

16 - DELAGE Cl. et LAGACE R. : La péliose hépatique : Rôle étiologique possible des Médicaments. L'Union Médicale du Canada, 1973,102, p. 1888-1893.

17 - DERENZINI M., FIUME L., MARINOZZI V., MATTIOLI A., MONTANARO L. and SPERTI S.: Pathogenesis of liver necrosis produced by Amanitin-Albumin conjugates. Laboratory Invest., 1973, 29, p. 150-158.

18 - DOBBERSTEIN J. und HOCK A.: Über der biologischen Ergänzungswert verschiedener Nahrungsproteine. V. Mitteilung. Pathologisch-anatomische Befunde bei cystinarm ernährten Ratten. Hoppe Seyler's Zschr. phys. Chemie, 1944, 280, p. 21-27.

19 - DOBBERSTEIN J. und TAMASCHKE Ch. : Die Blastome der Leber und der Gallenwege. In : Joest E. : Handb.d. spez.Path. Anat. der Haustiere. 3° Auflage, herausgegeben von DOBBERSTEIN J., PALLASKE G. und STUNZI H. (Paul Parey Editeur in Berlin, Hamburg) 1962, T. 6.

20 - DRUT R., et PAWLOW D. : Peliosis hepatica. Peliosis hepatosplenica y peliosis hepatica, variedad parenquimatosa. Pren. med. argent., 1971, 58, p. 1739-1744.

21 - EDINGTON G.M.: The pathology of sickle-cell disease in West Africa. Trans. R.Soc.Trop.Med. Hyg. 1955, 49, p.253-267

22 - EKER R. and EFSKIND L.: Early changes in the liver in experimental hyperthyrosis in rodents. Acta Path. et microbiol. Scandinavica, 1944, 21, p. 609-631.

23 - FABRIS A. : Kavernöse Degeneration der Leber. Zieglers Beiträge, 1900, 28, p. 349-362.

24 - FRITZSCH W. : Blutungen im Milzgewebe bei Myelose. Zbl. Path. 1952, 88, p. 200-203.

25 - FURTH J.:Transplantability of induced granulosa cell tumors and of luteoma in mice. Secondary effects of these growths. Proc. Soc. Exp. Biol. a Med.; 1946, 61, p. 212-214.

26 - FURTH J. and SOBEL H.:Hypervolemia secondary to grafted granulosa-cell tumor. J. Nat. Cancer Inst., 1946, 7, P. 103-113.

27 - FURTH J. and SOBEL H. : Transplantable luteoma in mice and associated secondary changes. Cancer. Res., 1947, 7, p. 246-262.

28 - GEISLER W. : Uber die sogenannte Peliosis der Leber. Virchows Arch. Path. Anat., 1931, 280, p. 565-578.

29 - GORDON B.S., WOLF J., KRAUSE Th. and SHAI F.L. : Peliosis hepatis and cholestasis following administration of norethandrolone. Amer. J. Clin. Path., 1960, 33, p. 156-165.

30 - GRATZER G. : Uber sogenannte "Peliosis hepatis". Frankf. Z.f. Path., 1928, 36, p. 134-145.

31 - GREEN T.W., CONLEY C.L. and BERTHRONG M. : The liver in sickle-cell anemia.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 1953, 92, p. 99-127.

32 - HAMILTON F.T. and LUBITZ J.M. : Peliosis hepatis. Report of three cases, with discussion of pathogenesis. Arch. Path., 1952, 54, p. 564-572.

33 - HANSER R. : In : Henke-Lubarsch : Handb.d.spez. Path. Anat. u. Hist. t. V.$_1$, 1930, p. 146-147.

34 - HASHEM M. : Aetiology and Pathology of types of liver cirrhosis in Egyptian children. J. Egypt. Med. Assoc. 1939, 22, p. 1-36. Cité par BRAS.

35 - HEDREN G. : Teleangiectasia hepatis disseminata und ihre Pathogenese. Zieglers Beiträge, 1909, 45, p. 306-324.

36 - HERSCHKO C. : Hepatic vein thrombosis in children in the Near East. Med. Chir. Dig., 1972, 1, p. 37-40.

37 - HERTHA K. : Die Ursache und Entstehung des Kapillarectasien in der Leber der grösseren Haustiere. Tierärztl. Rundschau, 1936, 42, p. 600-604.

38 - JAFFE R. : Angiomatosis hepatis beim Menschen. Verh. d. Deutschen Path. Ges. 1923, 19, p. 202-214.

39 - KENT G. and THOMPSON J.R. : Peliosis hepatis. Involvement of reticuloendothelial system. Arch. Path., 1961, 72, p. 658-664.

40 - KHANDEKAR J.D., TUCHWEBER B. and GARG B.D. : Phalloidin induced peliosis like changes in the rat liver and their prevention by estradiol. Fed. Proc. 1972, 31, p. 830.

41 - KINTZEN W. and SILNY J. : Peliosis hepatis after administration of fluoxymesterone. Canad. Med. Ass . J. 1960, 83, p. 860-862.

42 - KLUGE T., SOMMERSCHILD H. and FLATMARK A. : Sinusoidal portal hypertension.
Surgery, 1970, 68, p. 294-300.

43 - KRACHT J. : Beitrag zur Peliosis hepatis. Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose, 1951, 105, p. 172-177.

44 - LEGER L., DENTAN Th. et LEMAIGRE G. : Maladie veino-occlusive du foie.
Presse Med. 1970, 78, p. 1559-1560.

45 - LEGER L., DENTAN TH., PARC R., COLIN A., DESPLACE A. et LEMAIGRE G. : Maladie veino-occlusive du foie et syndrome de Budd-Chiari.
Presse Méd. 1970, 78, p. 1561-1564.

46 - LEWIN K., and MILLIS R.R. : Human radiation hepatitis A morphologic study with emphasis on the late changes. Arch. Path. 1973, 96, p. 21-26.

47 - LUNZENAUER K. : Multiple Parenchymblutungen in der Milz bei unreifzelliger Leukose. Zbl. Path. 1953, 90, p. 455-460.

48 - Mc GIVEN A.R. : Peliosis hepatis : Case report and review of pathogenesis. J. Path., 1970, 101, p. 283-285.

49 - Mac KAY R.C. and ZISKIND J. : Peliosis hepatis. Southern Med. Journ. 1965, 58, p. 776-778.

50 - MALLORY F.B. : Necroses of liver. J. Med. Res., 1901, 6, p. 264-279.

51 - MALLORY F.B. : The principles of pathologic histology. Saunders, Philadelphia and London, 1914.
Cité par SENEVIRATNE.

52 - MARKOFF N. : Peliosis hepatis. Hippokrates, 1973, 44, p. 451-452.

53 - MAUNDER J.C.J. : Aust. Vet. J., 1947, 23, p. 153. Cité par SEAWRIGHT et coll.

54 - MEUSBURGER A. : Teleangiectasia hepatis disseminata beim Menschen. Zeitschr. f. Kreislaufforsch. 1934, 26, p. 877-879. Cité par SENF.

55 - MEYER F.G.A. : Beiträge zur pathologischen Anatomie der Leber. Virchows Arch. Path. Anat. 1908, 194, p. 212-238. Cité par SENF.

56 - MITTASCH G. : Uber Leberblutungen bei Lungentuberkulose. Virchows Arch. Path. Anat., 1920, 228, p. 476-482.

57 - MITTASCH G. Beiträge zur Pathologie der Leber. Virchows Arch. Path. Anat., 1924, 251, p. 638-648.

58 - NAEIM F., COPPER P.H. and SEMION A.A. : Peliosis hepatis. Possible etiologic role of anabolic steroids. Arch. Path. 1973, 95, p. 284-285.

59 - ORANDI M. and PIROZYNSKI W.J.: Peliosis hepatis. Canad. Med. Ass. J. 1967, 96, p. 1219-1220.

60 - PACIARONI E. : Teleangiectasia disseminata del fegato. Arch. de Vecchi Anat. Pat. 1968, 52, p. 389-404.

61 - PELTASON F. : Uber multiple Leberblutungen bei Miliartuberkulose. Virchows Arch. Path. Anat., 1921, 230, p. 230-259.

62 - POPPER H. and FRANKLIN M. : Viral versus toxic hepatis necrosis. Arch. Path., 1948, 46, p. 338-376.

63 - POPPER H. and SCHAFFNER F. : Liver : Structure and Function. The Blakiston Division. Mc Graw-Hill Book Co. New-York. Toronto-London, 1957.

64 - REED G.B. jr. and COX A.J. jr. : The human liver after radiation injury. A form of veno-occlusive disease. Amer. J. Path., 1966, 48, p. 597-611.

65 - ROSENFELD E.D. : Peritoneal pseudomyxoma. A report of four unusual cases. Arch. Path., 1949, 48, p. 255-273.

66 - ROSS R.C., KOVACS K., HORVATH E. : Ultrastructure of peliosis hepatis in a percutaneous biopsy. Path. Europ. 1972, 7, p. 273-282.

67 - RUEBNER B.H., WATANABE K. and WAND J.S. : Lytic necrosis resembling peliosis hepatis produced by lasiocarpine in the mouse liver. A light and electron microscopic study. Amer. J. Path. 1970, 60, p. 247-270.

68 - SAFOUH M. and SHEHATA A.H. : Hepatic vein occlusion disease of Egyptian children. J. Paediatr. 1965, 90, p. 415-422, Cité par BRAS.

69 - SAFOUH M., SHEHATA A.H. and ELWI A. : Hepatic vein occlusion disease in Egyptian children. Arch. Path. 1965, 79, p. 505-511.

70 - SAPHIR O.: A text on systemic pathology. Grine and Stratton, New-York, London, 1959, Vol. II.

71 - SCHMORL : Dans une discussion. Cité par SENF.

72 - SCHOENLANK W. : Ein Fall von Peliosis hepatis. Virchows. Arch. Path. Anat. 1916, 222, p. 358-364.

73 - SCHROHE T.: Teleangiektasien der Leber. Virchows Arch. Path. Anat., 1899, 156, p. 37-61. Cité par SENF.

74 - SEAWRIGHT A.A. and FRANCIS J. : Peliosis hepatis - a specific liver lesion in St. George disease of cattle. Australien Veterinary Journal, 1971, 47, p. 91-99.

75 - SELYE H., SZABO S., TUCHWEBER B. and LEFEBVRE F. : Acute miliary necrosis resembling peliosis hepatis produced by the combination of glucocorticoid and gadolinium chloride. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1972, 139, p. 887-889.

76 - SENEVIRATNE R.D. : Physiological and pathological responses in the blood-vessels of the liver. Quart. J. Exp. Physiol. 1949, 35, p. 77-110.

77 - SENF H.W. : Uber die Entstehung der verschiedenen Formen miliarer Leberblutungen (Peliosis hepatis). Virchows Arch. Path. Anat., 1939, 304, p. 539-554.

78 - SMITH H.A. and JONES T.C.: Veterinary Pathology. Lee and Fibiger-Philadelphia - 1957.

79 - STEFENELLI N. und GERICKE A. : Beziehungen zwischen der Mikrozirkulation und Nekrosen in der Rattenleber. Acta Hepato-Gastroenterol., 1972, 19, p. 250-255.

80 - STUART K.L. and BRAS G. : Veno-occlusive disease of the liver. Quart. J. Med. 1957, 26, p. 291-315.

81 - STUART K.L. et BRAS G. : La maladie veino-occlusive du foie. Rev. Internat. Hépat. 1959, 9, p. 219-225.

82 - SUGIYAMA T. : Clinico-pathological conference on peliosis hepatis. (Probablement en Japonais). Saishin Igaka, 1965, 20, p. 293-304.

83 - SUMLYOSHI A., NISHIHARA Y. and TANAKA K. : Peliosis Hepatis. Two autopsy cases and bibliographical study. (Probablement en Japonais.). Saishin Igaku, 1971, 26, p. 391-397.

84 - TISSEUR R. : La téléangiectasie maculeuse du foie des bovidés. Rev. Méd. Chir. des Mal. du Foie., 1958, 33, p. 39-42.

85 - TRITES A.E.W. : Peliosis hepatis. Report of a case. Arch. Path. 1957, 63, p. 183-186.

86 - TUCHWEBER B., KOVACS K., KHANDEKAR J.D. and GARG B.D. : Peliosis-like changes induced by phalloidin in the rat liver. A light and electron microscopic study. J. Med. 1973, 4, p. 327-345.

87 - WAGNER E. : Fall von Blutcysten der Leber. Arch. d. Heilk., 1861, 2, p. 369-370. Cité par ZAK.

88 - WEBER H.W. : Beitrag zur Morphologie und Pathogenese der Peliosis hepatis. Fankf. Z. f. Path. 1947-48, 59, p. 52-58.

89 - WEICKSEL A. : Zur Frage der Peliosis innerer Organe. Zbl. Path. 1957, 96, p. 113-118.

90 - WEIR M.R., DECHERD J. and BEATHARD G. : A unique case of peliosis hepatis. Texas Rep. Biol. Med. 1969, 27, p. 1105-1112.

91 - WHARTON J.T., DELCLOS L., GALLAGER S. and SMITH J.P. : Radiation hepatitis induced by abdominal irradiation with the cobalt 60 moving strip technique. Amer. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., 1973, 117, p. 73-80.

92 - WHITE J., CONGDON C.C., DAVID P.W. and ALLY M.S.: Cirrhosis of the liver in rats following total-body X irradiation.
J. Nat. Cancer Inst., 1955, 15, p. 1155-1163.

93 - WOLSTENHOLME J.T. and GARDNER W.U. : Sinusoidal dilatation in livers of mice with a transplanted testicular tumor. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1950, 74, p. 659-661.

94 - YANOFF M. and RAWSON A.J. : Peliosis hepatis. An anatomic study with demonstration of two varieties. Arch. Path. 1964, 77, p. 159-165.

95 - YOUNG J.M. : Peliosis hepatis. Report of two cases. Amer. Rev. Tuberc., 1953, 67, p. 385-390.

96 - ZAK F.G. : Peliosis hepatis. Amer. J. Path. 1950, 26, p. 1-15.

Vu, le Président de Thèse

D. ALAGILLE

Vu, le Doyen de la Faculté de médecine Saint-Antoine

J. DEBRAY

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie.